BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN ENKELE DARMPROTOZOEN DER HUISDIEREN IN HET BIJZONDER BIJ SCHAAP EN VARKEN

J. B. DOUWES

1921

[1921]

STELLINGEN

I

Het is nog niet bewezen dat de trypanosomen, die oorzaak zijn van de ziekte in Nederlandsch-Indië bekend onder den naam van „Surra" identisch zijn met de *Trypanosoma Evansi.*

II

Het is van belang dat een onderzoek wordt ingesteld naar het voorkomen en de eventueele verbreiding van Malleus bij den mensch in Nederlandsch-Indië.

III

De differentieele diagnose tusschen urocystitis purulenta en prostatitis apostematosa bij den hond is, afgezien van het klinisch onderzoek, uitsluitend door chemisch en microscopisch urine-onderzoek te maken.

IV

Het is in het belang van de bevolking van Nederlandsch-Indië dat voor bepaalde centra waar veel slachtvee wordt verhandeld, door de locale Raden weegbruggen op de openbare veemarkten worden geplaatst en het gebruik hiervan wordt bevorderd.

V

Onder het beeld van polyneuritis komen bij kippen aetiologisch verschillende ziekten voor.

VI

Tekenbestrijding in Indië dient zoo spoedig mogelijk ter hand te worden genomen. Een grondige bestudeering der teken moet hiermede gepaard gaan.

VII

De in de literatuur vermelde gevallen van het voorkomen van *Eimeria Stiedae* bij andere diersoorten en den mensch dienen nader experimenteel onderzocht te worden.

VIII

Het is van belang na te gaan welke rol de hond en vooral de kat vervullen bij de verspreiding der amoebendysenterie van den mensch.

IX

De indeeling der *Strongylidae* volgens Leiper verdient de voorkeur boven de tegenwoordig nog algemeen gebruikelijke.

X

Voor een rationeele bevordering der veeteelt in Nederlandsch-Indië is decentralisatie noodig.

XI

Dat het lyssa-virus, onder natuurlijke verhoudingen, door hondenpassage zou verzwakken (Maresch. Handb. der pathogenen Protozoen) is onwaarschijnlijk.

XII

Het verband tusschen de klinische en patholoog-anatomische diagnose van enteritis catarrhalis is zeer gering.

Lane Medical Library

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN ENKELE DARMPROTOZOEN DER HUISDIEREN IN HET BIJZONDER BIJ SCHAAP EN VARKEN

John Brugt Douwe

Leiden

Lane Medical Library

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN ENKELE DARMPROTOZOEN DER HUISDIEREN IN HET BIJZONDER BIJ SCHAAP EN VARKEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE
AAN DE VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. W. J. PAIMANS, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 19 JAN. 1921 DES NAMIDDAGS TEN 3 URE. DOOR

JOHN BRUGT DOUWES
VEEARTS GEBOREN TE SOERABAJA

GEDRUKT TER ELECTRISCHE BOEK- EN HANDELSDRUKKERIJ
„FRIEDA", HAMBURGERSTRAAT 38, UTRECHT — TELEF. 3815

Aan
mijne Moeder en
mijne Vrouw

Bij de voltooiing van dit proefschrift is het mij een voorrecht U, Hoogleeraren der Veeartsenijkundige Hoogeschool, een woord van dank te brengen voor de wetenschappelijke grondslagen, die Gij mij gaaft voor mijn toekomstige loopbaan.

Zeer groote erkentelijkheid ben ik verschuldigd aan U, Hooggeleerde De Blieck, Hooggeachte Promotor, voor den steun bij de bewerking van dit proefschrift, voor de groote welwillendheid waarmede Gij mij steeds met uwen raad ter zijde stond.

De tijd, dien ik onder Uwe leiding aan het Instituut voor Parasitaire- en Infectieziekten doorbracht, zal mij als een aangename herinnering bijblijven.

U, Zeergeleerde Van Heelsbergen, en U, Zeergeleerde Baudet, betuig ik mijn dank voor hetgeen Gij mij van Uwe ervaring mededeelde en voor de aangename wijze waarop ik met U mocht samenwerken.

Eveneens U, Zeergeleerde Winkel, en U, zeer ervaren Munnik, mijn dank voor de belangstelling die Gij in mijnen arbeid stelde.

J. B. DOUWES.

Utrecht, 19 Jan. 1920.

INLEIDING

Beteekenis der darmprotozoen. De Darmprotozoen hebben de laatste 50 jaar de aandacht getrokken door de ontdekking van de pathogeniteit voor den mensch van enkele hunner vertegenwoordigers. Niet alleen is gebleken, dat zulk een wijd verbreide en ernstige ziekte als de „tropische dysenterie" door een protozo, n.l. de *Entamoeba tetragena* wordt veroorzaakt, maar ook verschillende minder ernstige darmaandoeningen mogen aan den schadelijken invloed van andere darmprotozoen bijv. de verschillende darmflagellaten en ciliaten worden toegeschreven. Bij onze huisdieren is van door protozoen veroorzaakte darmaandoeningen weinig bekend. In de veeartsenijkundige literatuur vinden wij dan ook over deze groep van parasieten weinig geschreven. Een uitzondering vindt men te dien opzichte wat betreft de coccidiën, de eenige protozo, waarvan de pathogene beteekenis voor huisdieren is vastgesteld. Het is echter niet onmogelijk, dat ook bij onze huisdieren in de pathogenese van verschillende gevallen van darmaandoeningen met onbekende oorzaak, de darmprotozoen, zoo niet een primaire dan toch een secundaire rol spelen. In de tropen is deze geopperde mogelijkheid reeds bewezen door de gevallen van amoeben-dysenterie, die in Britsch-Indië, Cochin-China en in Panama bij honden zijn waargenomen.

Hoofdzakelijk is het dan ook met het oog op een aanstaande werkkring in de tropen, dat ik het onderzoek naar darmprotozoen heb ter hand genomen, met de bedoeling dit daar voort te zetten en uit te breiden tot de voor onze huisdieren pathogene protozoen in het algemeen.

Blijkens de onderzoekingen van Bijlsma komen ook bij de inwoners van Nederland in een hoog percentage darmprotozoen voor. Ofschoon de leefwijze zoodanig is, dat voor een infectie van honden veel minder gelegenheid bestaat als in de tropen is de mogelijkheid daarvan niet geheel uitgesloten.

HOOFDSTUK I

ALGEMEENE KENMERKEN EN EIGENSCHAPPEN DER PROTOZOEN.

Zooals reeds in het woord „darmprotozoen" is uitgedrukt, behooren deze darmparasieten tot den grooten stam der „Protozoa".

De vertegenwoordigers dezer groep bestaan uit één enkele cel. De verschillende levensverrichtingen, bij metazoen over verschillende groepen van cellen, weefsels en organen, verdeeld, hebben alle in en door die eene cel plaats. Voor enkele van die functies staan hun organellen ten dienste, d.z. uitgesproken differentieëringen van het protoplasma.

Dit protoplasma is te verdeelen in:

1°. *Ectoplasma,* dat een meer of minder vaste buitenlaag vormt en dat bij vele protozoen, gedurende het geheele leven, of alleen tijdens een zekere ontwikkelingsphase tot een soort celmenbraan kan worden. In dit laatste geval spreekt men van encysteering en noemt de geencysteerde vorm een cyste van; en

2°. het daarbinnenin zich bevindende meer vloeibare *entoplasma.* In het entoplasma bevindt zich de kern, bestaande uit een achromatische netwerk, waarop de chromatine gelegen is, en het 't geheel opvullende kernsap.

Morphologisch worden de kernen verdeeld in blaasvormige en compacte. De blaasvormige, waarmede wij alleen te maken hebben, worden weer onderverdeeld in kernen zonder centraal-lichaampje en kernen met een centraal-lichaampje. Tot de laatste behooren de Karyosoom-kernen.

De vermenigvuldiging heeft plaats, door tweedeeling of multipeledeeling, waarbij de celdeeling wordt voorafgegaan door een kerndeeling. Dikwijls blijft bij de deeling een gedeelte van het plasma als restlichaam achter.

Bij vele protozoen treft men generatiewisseling aan, d.w.z. wordt de voortplanting door deeling, de geslachtlooze voortplanting dus, afgewisseld met een geslachtelijke voortplanting.

Bij deze geslachtelijke voortplanting worden geslachtelijkgedifferentieerde vormen gevormd, de zgn. gameten.

Meestal hebben de beide voortplantingswijzen plaats onder verschillende omstandigheden.

Bij verschillende parasitaire vormen gaat de generatiewisseling gepaard met gastheerwisseling of kan men daarbij een exogene en een endogene ontwikkeling onderscheiden.

Naar hunne leefwijze worden protozos verdeeld in vrijlevende en parasieten.

De parasitaire vormen worden weder onderscheiden in facultatieve en obligate parasieten. Onder de laatsten worden verstaan die parasieten voor welke een parasitair bestaan, gedurende het geheele leven of slechts een gedeelte daarvan, noodzakelijk is.

Facultatieve parasieten zijn die, welke zoowel parasitisch als vrij levend worden aangetroffen.

Tot de obligate parasieten bij onze huisdieren zijn o.m. te rekenen de verschillende trypanosomen en onder de darmprotozoen de coccidiën.

Naar de localisatie in het lichaam van den gastheer worden de parasieten onderscheiden in:

Huidparasieten zooals de *Costia nacatrix*, die op de huid van visschen leeft;

Darmparasieten die in het darmlumen, op of in de darmwand parasiteeren, zooals de *Balantidium coli*, de amoeben en de coccidiën.

Bloedparasieten die in het bloed, zoowel in het serum als in de cellen gevonden worden en onder welke de trypanosomen de piroplasmen en plasmodiën de meest bekende zijn.

Weefselparasieten die in het weefsel dringen zooals verschillende spirochaeten, sarcosporidiën en myxosporidiën plegen te doen.

Het is duidelijk dat men dikwijls een parasiet in meer dan een van bovenstaande groepen kan onderbrengen. De *Entamoeba tetragena* bijvoorbeeld is een darmparasiet, maar tevens ook een weefsel-parasiet omdat de histolytica vormen in het darmweefsel dringen en daar zweren veroorzaken. Uit een medisch oogpunt is van meer belang de onderscheiding in pathogene en niet-pathogene parasieten.

Ten opzichte hiervan vindt men wat de darmprotozoen der huisdieren betreft zeer weinig in de literatuur, Zeker pathogeen zijn verschillende coccidiënsoorten en de *Entamoeba tetragena*. Van alle andere darmprotozoen die bij de dieren zijn waargenomen, is niet met zekerheid bekend dat ze pathogeen zijn.

Bekende handboeken over parasieten bij onze huisdieren als Railliet, Kaestner, Fiebiger, Neveulemaire, Neuman—Macqueen zwijgen of zijn er zeer kort over.

Max Hartmann en ook Victor Jolles zijn in hunne artikelen in het handboek van Kolle en Wasserman, respectievelijk handelende over amoeben en coccidiën en andere darmprotozoen, het voldigst en geven aan welke amoeben bij dieren zijn gevonden en bij welke dieren de verschillende darmprotozoen, uit den menschelijken darm bekend, voorkomen.

SYSTEEM

In het systeem van de groote groep der protozoa, waarover nog geen eenstemmigheid heerscht en het laatste woord zeker nog niet is gezegd, kunnen de darmprotozoen bij verschillende klassen en families worden ingedeeld. Het hieronder volgende systeem is dat van Doflein.

Naast deze indeeling zijn de meest bekende die van Hartmann en die van Chalmers en Castellani.

Ook bij de onderverdeeling van de ondergroepen hebben verschillende onderzoekers op dit gebied, een eigen systeem opgesteld.

Hieronder volgen de groepen, klassen enz., die uit een veeartsenijkundig oogpunt van belang zijn.

Protozoa

1. Onderstam: **Plasmodroma** Doflein.

1e klasse **Mastigophora** *Diesing.*

I. *Onderklasse Phytomastigina Doflein.*
de hieronder vallende orden zijn voor ons van geen belang.

II. *Onderklasse Zoomastigina Doflein.*
1°. orde, *Protomonadina* Blochmann.
2°. „ *Polymastigina* Blochmann em. Doflein.
3°. „ *Distomatina* Klebs.

2e klasse, **Rhizopoda** *v. Siebold.*
1. orde, *Amoebina* Ehrenberg.

3e klasse, **Sporozoa** *Leuckart.*

I. *Onderklasse Telosporidia Schaudinn.*
1°. orde *Coccidiomorpha* Doflein.
1°. onder orde *Coccidia* Leuckart.
2°. onder orde *Haemosporidia* Danil. em. Schaud.
Als aanhangsel de Piroflasmen.

II. *Onderklasse Neosporidia Schaudinn.*
1°. orde *Cnidosporidia* Doflein.
2°. „ *Sarcosporidia.*

II. *Onderstam Ciliophora Doflein.*
2e klasse Ciliata Bütschli.

HOOFDSTUK II

TECHNIEK

De techniek bij het onderzoek gevolgd is die welke bij protozoen in het algemeen gebruikelijk is.

Eerst wordt van het materiaal een zgn. natief preparaat vervaardigd, door van een kleine hoeveelheid ervan met een weinig water op het voorwerpglas een emulsie te maken. Na daaruit de grofste stukjes te hebben verwijderd, laat men een dekglas er op vallen en bekijkt zoo met getemperd licht. Nuttig is, vooral voor heldere en duidelijke beelden, de preparaten zoo dun mogelijk te maken.

Men ziet dan de eventueel levende protozoen als helder bewegelijke plekken. Onbeweeglijke organismen zijn echter dikwijls niet van planten-deeltjes te onderscheiden. Men moet dan trachten ze zich verder te doen ontwikkelen, zooals bij coccidien of uit gekleurde preparaten een oordeel vellen. Van groot belang is ook de vitale kleuring. Men kan hierbij op twee manieren te werk gaan:

1°. kunnen de *protozoen* worden gekleurd, wat bijv. gebeurt bij het gebruiken van neutraalrood. Men neemt dan om een emulsie te maken inplaats van water een druppel van een oplossing van neutraalrood van 1/3000. De protozoen blijven in die oplossing goed levend en nemen de kleurstof sterker op dan de omgeving;

2°. kan men de *omgeving* kleuren, terwijl de organismen, in het bijzonder de levende organismen, ongekleurd blijven. Dit bereikt men door gebruik te maken van methyleenblauw, maar beter nog door een 2% oplossing van eosine. In deze oplossing blijven de levende organismen ongekleurd. We zien ze dan als lichte witte plekken op een rood veld. Vooral als de preparaten niet te dik zijn, zijn zelfs kleine vormen, die men anders gauw over het hoofd zou zien, nog duidelijk te onderscheiden. Alles wat niet leeft neemt een intensief roode kleur aan.

Maakt men de preperaten te dik, zoo worden de beelden niet zoo duidelijk. Ook de levende organismen worden dan door de kleur bedekt.

In de humane geneeskunde wordt de laatste methode voor de diagnostiek van amoeben-dysenterie zeer geroemd.

Bij beide methoden van onderzoek echter ontgaat ons van den fijneren bouw van de organismen en de structuur van de kern,

zoo niet alles, dan toch zooveel dat een nadere aanvulling noodig is. Daarvoor staan ons de gefixeerde en gekleurde preparaten ten dienste.

Voor het fixeeren wordt hoofdzakelijk gebruik gemaakt van de fixatievloeistof van Schaudinn bestaande zit een verzadigde waterige oplossing van siblimaat (100dl) + absolute alkohol (50dl).

Het best fixeert men hiermee door de, met faeces zeer dun bestreken dekglaasjes, met de bestrcken kant op de vloeistof te laten vallen, zoodanig dat ze erop blijven drijven. Voor een snelle fixatie en om afspoelen tegen te gaan, is het gebruik van op 60° C. verwarmde fixatie-vloeistof aan te bevelen. Na enkele minuten kan men de preparaten in een koude oplossing overbrengen. Na 15 minuten is het fixeeren gereed en kan men de preperaten voor verdere behandeling in 60 % alcohol bewaren.

Voor de verdere behandeling is het noodig de sublimaat eerst uit te wasschen in een jood-alcohol oplossing, gedurende 10 minuten. Dan kan men kleuren. Hiervoor zijn gebruikelijk de kleuring met Haematoxyline volgend Delafield de IJzerhaematoxyline kleuring volgens Heidenhain en de Haemaluin kleuring volgens P. Mayer. Bij de Heidenhainsche methode brengt men de in joodalcohol oplossing gewasschen preparaten eerst in een beitsmiddel bestaande- uit een $2^1/_2$ % oplossing van ijzeraluin. Hierin laat men ze 12—24 uur, bijv. een heele nacht, liggen om ze dan, na korte afspoeling in water, gedurende 6—12 uur te kleuren in een oplossing van:

1 Gram haematoxyline in 10 c.c. spiritus fortior + 90 c.c. water.

Na de kleuring is een nauwkeurige differentiatie noodig. Het best doet men. de differentiatie in hetzelfde beitsmiddel onder de microscoop te volgen.

Men laat het gekleurde preparaat op een druppel beitsmiddel vallen en vervolgt de ontkleuring onder de microscoop, bijv. aan een cyste.

Zijn de bijzonderheden duidelijk genoeg, dan onderbreekt men het differentieeren en behandelt het preparaat verder als een coupe: d.i. langs de alcoholen en cederolie door xylol in balsem.

Deze kleuring, ofschoon voor protozoen de beste, voldoet toch niet altijd even goed.

Een van de nadeelen van deze kleurmethode is bijv. dat we alle celbestanddeelen in dezelfde kleur krijgen als de verschillende kernbestanddeelen, zoodat foutieve conclusies mogelijk zijn. Een ander nadeel is de lange duur van de kleuring. Bovendien gaat veel materiaal verloren daar de dikkere gedeelten van het preparaat ondoorzichtig zijn en wij aangewezen zijn op de plekken van juist de goede differentiatie

Minder tijd en zorg eischen de kleuringen volgens Delafield en volgens Mayer.

Men brengt hiervoor de uitgewasschen preparaten 10—20 minuten in de kleurstofoplossing.

Na langdurig uitspoelen in water (1 tot meerdere uren) komen ze door de alcoholen canadabalsem.

Het voordeel van deze kleuringen is dat ze niet licht overkleuren en goed gedifferentieerde beelden geven. Bij eventueele overkleuring is ontkleuring in zoutzure alcohol gedurende enkele seconden voldoende.

Ondanks de groote hoeveelheid kennis die de literatuur ons op het gebied van darmprotozoen biedt stuit men bij het faecesonderzoek naar deze parasieten toch nog op zeer veel moeilijkheden. In de faeces toch treft men de parasieten in den regel aan in een „dauerform", de cyste, en hieraan is niet altijd met zekerheid te zien tot welke protozo zij behooren. Voor een goede interpretatie der cysten is niet alleen noodig een grondige kennis van de verschillende vormen waarin een cyste van een ons bekenden parasiet, zich onder verschillendé omstandigheden kan voordoen maar ook een grondige kennis van de cysten van alle andere in den darm parasiteerende protozoen en hunne vormen onder verschillende omstandigheden. Onoverkomelijk worden de bezwaren waar men zich bezig houdt met het faeces-onderzoek van dieren, die door hun leefwijze in de gelegenheid zijn behalve parasietencysten ook nog cysten op te nemen van vrij levende protozoen.

Uit dien hoofde zullen in het nu volgende slechts de beschrijvingen van die parasieten een plaats vinden, waarvan de determinatie kon worden gewaagd, deels op grond van de door mij geziene vegetatieve vormen, deels op grond van analogie met bij den mensch en door vroegere onderzoekingen gevonden feiten. Ook zal slechts aandacht worden geschonken aan die protozoen, die tot de groepen behooren, waarvan vertegenwoordigers bij mensch of dier een pathogene beteekenis hebben.

HOOFDSTUK III

OVER ENKELE PARASITAIRE FLAGELLATEN EN CILIATEN

Behalve coccidien, amoeben en balantidien zijn nog als darmprotozoen bij onze huisdieren bekend verschillende flagellaten. Deze protozoen kenmerken zich door het bezit van flagellen of zweepdraden. Ofschoon over de phathogeniteit dezer parasieten de meeningen nog verdeeld zijn, is voor enkele soorten een zekere nadeeligen invloed op het organisme niet te ontkennen.

Een van de meest voorkomende flagellaten in den darm is de *Trichomonas*.

Ze wordt in verschillende soorten aangetroffen. Behalve bij den mensch komt ze voor, bij kippen en duiven, bij katten, honden, varkens en runderen. Bovendien ook bij amphibiën muizen, ratten en cavia's.

De morphologische verschillen van de onderscheidene soorten zijn zeer gering en betreffen bijv. breedte van de unduleerende membraan, lengte van zweepdraden enz.

Het zijn peervormige parasieten, meten 5—15 μ in de lengte en 2—5 μ in de breedte.

Karakteristiek voor de *trichomonas* zijn 3 of 4 vrije flagellen die naar voren zijn gericht en een unduleerende membraan met een naar achteren gerichte, vrij eindigende lange randdraad.

In de levende preparaten ziet men gewoonlijk deze randdraad het duidelijkst bewegen. Ze maakt in de lengte-richting van het lichaam zich voortplantende bewegingen.

In de gekleurde preparaten zijn nog te onderscheiden:

1°. een basaallijst, een boogvormig verloopende fibril, die de unduleerende membraan aan de lichaamskant begrenst;

2°. de asstaaf of axostyle, d.i. een staaf loopend van de basaalkorrel door het geheele lichaam heen naar achteren en eindigend in het puntvormig uitgetrokken deel van het lichaam;

3°. de kern in den vorm van een nauwelijks zichtbare membraan, waarin de chromatine in kleine korrels is opgehoopt.

De trichomonaden planten zich voort door deeling en door cystenvorming.

De cysten zijn echter slechts bij ratten, muizen en cavia's gevonden, nog niet bij den mensch. Dobell verklaart dit door aan

te nemen dat de mensch niet de natuurlijke gastheer van de parasieten is en daarom geen voor de cystenvorming gunstig medium vormt.

De cysten in ratten- en muizen-faeces zijn bolrond en toonen inwendig nog enkele overblijfselen van enkele organellen, zooals een golvende lijn als overblijfsel van de randdraad van de unduleerende membraam en een fraai boogvormige fibril als rest van de basaallijst en bovendien de kern.

Van axostyle en zweepdraden is niets meer te zien.

De phatogene beteekenis is voor den mensch twijfelachtig. Ze komen zeer dikwijls voor in gevallen van diarrhee en zeker is dat ze haematophaag kunnen zijn.

Ook in de veeartsenijkundige literatuur zijn epizöotien bij cavia's en jonge kuikens aan den schadelijken invloed van trichomonaden toegeschreven.

Bij de kuikens zouden de parasieten in het weefsel dringen en aldus een ontsteking en zweren veroorzaken.

Giardia (Lamblia) intestinalis

Van meer beteekenis wegens hare pathogeniteit is de *Giardia (Lamblia) Intestinalis.*

Deze parasiet is zeer karakteristiek door zijn bilateraal-symetrischen bouw en de aanwezigheid van een dubbel stel organellen. In zij-aanzicht is ze lepelvormig met een meer of minder uitgetrokken achtereind. Bij de muis zag ik in den regel kortere, meer rondere parasieten.

Kernen en organellen zijn in het gekleurde preparaat zeer duidelijk waar te nemen.

De twee kernen zijn van het blaasvormige type, met duidelijke membraan, heldere kernsapzone en vrij groot karyosoom. Zij liggen aan weerskanten aan een asstaaf en zijn met elkander verbonden door een rhizoplast.

Aan beide zijden van het lichaam zijn een achttal, ten opzichte van elkander symetrisch gelegen flagellen te zien, die worden onderscheiden in twee voor-zweepdraden, twee zijflagellen en twee staartfibrillen.

Twee paar van de fibrillen n.l. de vóór- en zijflagellen gaan uit van twee paar basaalkorrels die tusschen de kernen ongeveer op een rij liggen en onderling verbonden zijn.

De twee andere paren ontspringen uit de asstaaf; de middenflagellen uit het midden, de staartflagellen uit het einde van de asstaaf.

De axostyle of asstaaf is dubbel, begint aan de midden-basaalkorrels en eindigt in de uitgetrokken punt van het lichaam.

De voortplanting heeft plaats door deeling, voorafgegaan door kerndeelingen, en door cystenvorming. De cysten zijn in gekleurde preparaten licht te onderkennen, door hun langwerpig-ovalen bouw

en de aanwezigheid van vier kernen, die dicht bij elkander in eene helft van de cyste zijn te zien.

In het gekleurde preparaat zijn aan de kernen te onderscheiden kernmembraan, kernsapzone en karyosoom.

Ze zijn kleiner dan in de vegetative vormen. Verder zijn in de gekleurde cysten waar te nemen resten van fibrillen.

De *Giardia intestinalis* leeft in den dunnen darm van den mensch en verschillende dieren als muizen, ratten, konijnen, honden en katten. Ze hechten zich door middel van de peristoma d.i. de lepelvormige instulping, aan het epithael vast, en zouden zoo de prikkeling van de darmen veroorzaken.

Ofschoon door voedering van lamblia-cysten aan muizen diarrhee is opgewekt en bij aan diarrhee lijdende personen dikwijls lamblia zijn gevonden, wordt de pathogeniteit toch nog niet algemeen erkend.

b. Balantidium Coli

Een vrij veel voorkomende parasiet in den varkensdarm is verder de *Balantidium Coli*. Wordt ze in de humane geneeskunde over het algemeen als pathogeen voor den mensch aangezien, voor het varken schijnt ze een onschadelijke parasiet te zijn. Om deze reden wordt dan ook de mogelijkheid aangenomen, dat *Balantidium Coli* van het varken en die van den mensch niet identisch zijn, maar 2 varieteiten vormen.

Morphologisch zijn de beide parasieten volkomen aan elkaar gelijk.

Voor een identiteit der beide parasieten pleit aan den anderen kant zeker wel het feit dat de meeste gevallen van balantidiosis voorkomen onder varkensfokkers, slagers en varkenshoeders.

De parasieten krijgt men het duidelijkst en het mooist te zien in levende preparaten.

Het zijn meer of minder eivormige ciliaten met volgens eigen metingen een lengte van 60—80 μ en 40—80 μ breedte.

Het meerendeel der schrijvers over dezen parasiet geeft als maten 60—100 μ voor de lengte en 50—70 μ voor de breedte.

In het levende preparaat ziet men heel duidelijk het onophoudelijk bewegen der ciliën waarmee het diertje over het geheele lichaam is bedekt.

Aan een van de polen is een driehoekige of trechtervormige instulping, de mondopening.

In het vacoulenrijke protoplasma ziet men de nier of boonvormige groote kern.

In het gekleurde preparaat zijn de cilien niet goed te zien. Wel daarentegen de twee kernen, namelijk een groote hoofdkern en een kleine bijkern. De groote hoofdkern is in den regel boon- of niervormig, Ook komt hij wel eens voor in een U-vorm met meer of minder divergeerende en aan de einden sterk verdikte beenen.

De bijkern is rond en klein en ligt steeds in de nabijheid van de hoofdkern.

Het protoplasma dat ook in het gekleurde preparaat sterk is gevacuoliseerd, bevat verder verschillende insluitsels.

De cysten der balantidiën zijn bolrond, voorzien van een stevigen wand en hebben eveneens een hoofdkern met een bijkern.

In de menschelijke darm oefenen de parasieten pathogene invloed uit door in den darmwand te dringen en er zweren te veroorzaken.

In Duitschland komen volgens Doflein balantidiën geregeld in de varkensfaeces voor. Ik vond ze bij mijn onderzoek niet in die mate en alleen bij oudere dieren. De biggen bijv., waarbij de in een later hoofdstuk nog te beschrijven coccidiën voorkwamen, waren allen vrij van balantidiën.

HOOFDSTUK IV

AMOEBEN

Na de coccidien komen in de rij der darmprotozoen. wat haar belangrijkheid betreft, de amoeben. Van de vertegenwoordigers dezer protozoengroep toch is eveneens de pathogeniteit voor onze huisdieren vastgesteld.

Algemeene kenmerken der Amoeben

Het lijkt mij nuttig eerst eene algemeene beschrijving van deze een-celligen te laten volgen.

Amoeben kenmerken zich, zooals hun naam reeds uitdrukt, door gemis van een constanten vorm, door voortdurende veranderlijkheid van vorm bij beweging.

Het zijn naakte protozoen, d.w.z., protozoen niet in het bezit van een bijzondere beschuttende schaal of membraan, of van aanhangsels als ciliën enz.

Het protoplasma is meer of minder duidelijk gedifferentieerd in ectoplasma en entoplasma.

Het ectoplasma is dan helder homogeen, van minder vloeibare consistentie, terwijl het entoplasma een meer of minder duidelijke, grof of fijn alveolairen of korreligen bouw heeft en meer vloeibaar is. Hierin liggen ook de celinsluitsels, voedselpartikels en eventueel voorkomende vacuolen. Het ectoplasma is vooral duidelijk bij beweging. De amoeben n.l. behoorende tot de orde der Rhizopoden bewegen zich door middel van pseudopodiën d.z. uitstulpsels van ectoplasma.

Ook de voedselopname geschiedt door middel van deze pseudopodien. Het voedselpartikeltje wordt door zulk een uitstulpsel a.h.w. omvloeid en zoo in het protoplasma opgenomen.

De kern van de Amoeben is blaasvormig met een meer of minder groot karyosoom. De chromatine is nu eens in het centrale binnenlichaampje opgehoogt, dan weer aan de kernmembraan. Wij spreken in verband daarmede van een meer of minder duidelijke binnen- en buitenkern.

De vermenigvuldiging heeft plaats door een eenvoudige tweedeeling, door multipele-deeling en door cystenvorming. Ook geslachtelijke vermenigvuldigings-processen zijn beschreven bij verschillende amoeben. Maar zekerheid en eenstemmigheid hieromtrent is er nog niet. D o f l e i n b.v. verwerpt ze alle, staat er in elk geval zeer sceptisch tegenover.

Van zeer groote beteekenis is vooral bij de amoeben de kennis van de morphologie van de cysten, zoowel als van de veranderingen die zich in de cysten voordoen bij de ontwikkeling tot rijpe cyste.

Op de morphologie van de cysten o.m. toch berust de indeeling van de orde der amoeben in de verschillende families en geslachten. Bij deze indeeling moeten verder nog in aanmerking worden genomen kernbouw, beweging van den vegetatieven vorm enz. In het kort om een organisme in een systeem met zekerheid tot de orde der amoeben te kunnen rekenen wordt de kennis vereischt van de geheele ontwikkelingscyclus.

Op het oogenblik worden dan ook tot het geslacht der amoeben organismen gerekend, waarvan de verwantschap tot elkaar zich niet laat weerleggen maar ook niet met zekerheid bewijzen.

Doflein verdeelt de orde der Amoebinen in 3 families, elk met een of meerdere geslachten, waarvan voor ons van belang zijn de geslachten *Vahlkampfia syn. Amoeba Limax en Entamoeba.*

De studie van en het onderzoek naar Amoeben is vooral ter hand genomen na de ontdekking van de *Ent. coli* in 1875 door Loesch bij een aan dysenterie lijdenden Rus. Loesch meende de oorzaak van de ziekte in de amoeba te moeten zien.

Wel werden reeds eerder bij enteritiden, vooral bij kinderen, amoeben in de ontlasting waargenomen o.a. door Lambl in 1859, maar veel aandacht scheen men er toen niet voor te hebben gehad.

Dezelfde waarnemingen als Loesch deden ook Cunningham. Kartulis, Grassi, Normand, Peroncito.

In 1883 was Koch de eerste die de parasiet in het darmweefsel aantoonde. Niettegenstaande deze en meerdere waarnemingen van amoeben in de etter en in de ontlasting, zelfs in de wanden van de leverabcessen die bij de dystenterie soms optreden, ondanks succesvolle infectieproeven van Kruse en Pasqualle, werd de pathogeniteit der amoeben langen tijd betwijfeld. Immers men vond eenerzijds amoeben bij gezonde personen, terwijl aan den anderen kant dysenterieën voorkwamen zonder dat amoeben in de ontlasting voorkwamen. Bovendien werden ook bij experimenteele infecties een groot aantal echecs geboekt.

Meer licht in deze werd verkregen door de ontdekking van de bacillaire dysenterie, door Schiga, Kruse en Flexner, terwijl de studie van Schaudinn (1903) die bij den mensch een pathogene en een niet-pathogene amoebe onderscheidde, en de latere onderzoekingen van M. Hartmann, Whitmore en Kuenen en Swellengrebel de verdere moeilijkheden oplosten. Wel wordt ook nu nog door sommigen aan de amoeben slechts een secundaire rol in de pathogenese der dysenterie toegeschreven, de meeste deskundigen echter nemen een oorzakelijk verband als vasstaand aan.

Tegenwoordig kent men bij den mensch behalve de door Schaudinn beschreven pathogene *Entomoeba histolytica syn. Ent. tretagena* Viereck en de niet pathogene *Entamoeba Coli,* vooral

door de onderzoekingen van Kuenen en Swellengrebel en hunne medewerkers, nog verschillende andere soorten. Zoo beschreven Kuenen en Swellengrebel de *Entamoeba tenuis sijn, Ent., minutissima,* door Brug zoo genoemd, verder de *Pseudolimax*, terwijl Swellengrebel en Mangkoewinoto de *Endolimax* vonden. De twee laatst genoemde soorten behooren tot het Limax-type, of het geslacht *Vahlkampfia*, een geslacht waarvan men tot voor kort meende dat het geen obligaat-parasitaire vertegenwoordigers had.

Zeker is echter wel dat ze geen pathogene beteekenis hebben en deze alleen toekomt aan de specifieke dysenterie amoeben de *Entamoeba tetragena.*

Tot een duidelijker inzicht in de verschillen der onderscheidene amoeben laten wij een beschrijving volgen van de voornaamste vertegenwoordigers.

Geslacht Vahlkampfia of Amoeba limax

Dit geslacht onderscheidt zich vooral door den kernbouw van de andere geslachten. Ze bezit n.l. een blaasvormige kern met groot karyosoom en weinig buitenkern. Het protoplasma is meer of minder duidelijk verdeeld in ecto- en entoplasma; de niet parasitaire vormen bezitten een contractiele vacuole. Vermenigvuldiging heeft plaats door twee-deeling en cystenvorming.

De soort is zeer wijd verbreid.

Behalve de bovengenoemde obligaat parasieten van den mensch leven de meeste limax-soorten of vrij en parasitair. De cysten dezer laatsten vindt men overal. De amoeben zijn gemakkelijk in cultuur te krijgen, uit aarde en faeces, zelfs is het gelukt ze uit een leverabces te kweeken.

Limax Amoeben bij onze huisdieren

Ook bij onze huisdieren zijn reeds lang vertegenwoordigers van het geslacht Vahlkampfia bekend, en beschreven onder den algemeenen naam van *Amoeba intestinalis.*

Ik vond ze zoowel in varkens als in schapenfaeces. Door wat faeces in een tamelijk groote hoeveelheid water bij 25—30° C. te laten staan krijgt men ze gemakkelijk. Na 2 dagen reeds kan men ze in het zich aan de oppervlakte bevindend laagje aantoonen.

Onder het microscoop doen ze zich in een volgens de eosine-methode vervaardigd preparaat voor als witte onregelmatig gevormde lichamen.

Bij sterkere vergrooting zijn de beweging en nader bijzonderheden licht te zien.

In rust is een onderscheiding in ecto- en entoplasma niet altijd duidelijk waar te nemen. Men ziet het ectoplasma dan slechts als een vrij smalle heldere zône.

Zeer duidelijk daarentegen is het ectoplasma bij de vorming van

pseudopodien. Deze worden op verschillende plaatsen van het lichaam, in verschillende richtingen, soms meerdere tegelijk uitgestooten. Duidelijk is te zien hoe in een gevormd speudopodium het entoplasma met de respectievelijke insluitsels instroomt.

De bewegingsmodus, die kenmerkend zou zijn voor het limax-type, namelijk door middel van een enkel pseudopodium waardoor de parasiet een vingervorm verkrijgt, zag ik in de cultuur uit schapenfaeces slechts bij een betrekkelijk gering aantal exemplaren. Regel was dat daarentegen bij de amoeben uit varkensfaeces verkregen.

Hartmann is dan ook van meening dat de bewegingmodus niet als criterum kan worden aangemerkt.

Bovendien is het niet onmogelijk dat de faeces der door mij onderzochte dieren cysten inhielden van meer dan één *Vahlkamfia* soort, In het gekleurde preparaat is tusschen het entoplasma dat rijk aan vacuolen is en het homogene ectoplasma wanneer dit volkomen in rust is, als de amöbe een bijna bolronde vorm aanneemt, geen duidelijke scheiding te zien. Duidelijk is de scheiding te zien bij fixatie in een phase van beweging. De vele vacuolen die het entoplasma bezit, houden voedselpartikels in van verschillende soort. Meestal zijn het bacteriën, maar ook wel plantendeelen.

De limax-amoeben planten zich voort door deeling en door cyste vorming.

In agar-culturen zijn dikwijls fraaie deelingsphasen van den kern te zien. Ook zag ik daarin individuen met 2 kernen.

De kern doet zich voor als een blaasvormige kern met een groot karyosoom, terwijl de buitenkern geen chromatine inhoudt. Het karyosoom is dus omgeven door een heldere kernsapzône.

Het aantal kernen is steeds één.

De cyste meet in diameter 5—10μ, bezit een kern en een dubbelen wand, die in gefixeerde en gekleurde preparaten dikwijls niet zuiver rond meer is, maar één of meerdere indeukingen vertoont.

Ook in runder- en paardenfaeces vond ik *Vahlkamfia-amoeben.*

Geslacht Entamoeba

Van het geslacht *Entamoeba* zijn tot nu toe alleen parasitaire vormen beschreven. Dit geslacht heeft als typisch kenmerk de z.g.n. Entamoeben kern; een kerntype dat behoort tot de blaasvormige kernen met een heel klein karyosoom en verdeeling van de chromatine over de kernmembraan, dus met een z.g.n. goed ontwikkelde buitenkern.

De entamoeben zijn uit een pathologisch oogpunt de belangrijkste omdat tot dit geslacht behoort de verwerker van de amoebendysenterie de *Ent. tetragena s. hystolytica.*

Behalve deze komen bij den mensch van het geslacht Entamoeba nog voor; *de Entamoeba coli, de Ent. tenuis. Ent, nana, E. phagocytoides, E. undularis, Dientamoebe fragilis.*

Entamoeba Coli

De *Ent. Coli* neemt in belangrijkheid een plaats in naast de *Ent. tretagena*. Ze komt zeer wijd verbreid voor en heeft in het begin van het amoebenonderzoek niet weinig bijgedragen tot de verschillen in meeningen omtrent de pathogeniteit der amoeben, het infectievermogen der cysten enz.

Eerst Schaudinn (in 1903) onderscheidde haar als een niet-pathogene soort van de pathogene *Ent. Histolytica*.

In het darmkanaal houdt ze zich op in het bovenste deel van den dikken darm, waar ze zich saprozoisch voedt.

De vegetatieve amoeboide vormen van de parasieten varieeren zeer in de grootte. De kleinsten meten 5 μ, de grootste 70 μ. Het meerendeel heeft afmetingen van 20—40 μ.

Onderscheid in ecto- en entoplasma is alleen bij beweging te zien, niet in rust.

De pseudopodien worden geleidelijk gevormd en bestaan uit een helder homogeen entoplasma.

Het entoplasma is rijk aan vacoulen, die meestal bacteriën als inhoud hebben. Voor een nauwkeurige studie vooral van de kern voldoen de gekleurde preparaten het best. Hierin blijkt de kern van het blaasvormig type te zijn, met een goed ontwikkelde buitenkern, d.w.z. de chromatine is hoofdzakelijk aan de membraan opgehoopt, meer of minder regelmatig verdeeld,

Het karyosoom is klein en komt dikwijls in een deelingsphase voor.

De vermeerdering van vegetatieve vormen vindt plaats door multipele of twee-deeling.

Voor een zekere diagnose zijn de vegetatieve vormen alleen niet voldoende en is het vinden van de typische cysten noodzakelijk.

De vorming hiervan gebeurt gewoonlijk als volgt:

Na afronding van den vegetatieven vorm worden vreemde insluitsels uitgestooten, en voorziet de parasiet zich van een duidelijk dubbel gecontoureerde membraan. Hierop verdeelt zich de kern in twee dochterkernen. Tegelijkertijd, er voor of er na, ontstaat een vacuole die ten slotte tusschen de twee dochterkernen in komt te liggen en zeer groote afmetingen kan aannemen.

In dit stadium wordt door de kernen chromatine uitgescheiden, dat in het plasma aanleiding geeft tot de vorming van chromatine lichaampjes, de chromidiën. Deze worden in den verderen loop van de ontwikkeling of uitgestooten of geresorbeerd.

De vacuole verdwijnt geleidelijk weer, waarna de kerndeeling wordt herhaald tot ten slotte in de rijpe cyste 8 kernen zijn gevormd.

De grootte der cysten, 15—30 μ, en daarin de 8 kernen is voor de Ent. coli typisch.

De kernen zijn weer van het blaasvormige type met het buiten chromatine als een geheelen ring of als regelmatig verspreide korrels tegen de membraan en een klein karyosoom.

Entamoeba histolytica syn, Ent. Tatragena Viereck syn, Ent. dysenteriae.

Als veroorzaker van de amoeben dysenterie is de *Ent. Histolytica* de belangrijkste onder de rhizopoden. Omtrent hare biologie, vooral wat hare pathogeniteit en infectiositeit betreft verkeerde men langen tijd in het duister. Ofschoon de onderzoeking van Schaudinn, die de onderscheiding van 2 soorten, n.l. de boven beschreven niet-pathogene *Ent. Coli* en de pathogene *Ent. Histolytica* tot resultaat hadden en daarmede veel licht op het punt der pathogeniteit lieten vallen, waren nog niet alle vraagstukken opgelost. Latere onderzoekingen bewezen dat slechts de cysten infectieus zijn, terwijl de opneming van vegetatieve vormen tot geen resultaat voert.
Volgens de onderzoekingen van Keunen en Swellengrebel worden in de ontwikkeling van de *Ent. Tetragena* drie stadia onderscheiden.

1. Het *histolytica* stadium. Dit is het stadium waarin de amoeba voor den gastheer het meest schadelijk is, doordat zij in dit stadium de eigenschap vertoont van in het weefsel te dringen en daarin de zoo typische dysenterie zweren veroorzaakt. In deze phase zien we ook de voor de dysenterie amoeben typischen inhoud van erythrocyten.

Deze vorm wordt gevonden in de dejecties van lijders met actief dysenterische processen, en vooral in het daarbij aanwezige slijm.

De *histolytica* vormen zijn 20—50 μ groot en zijn gekenmerkt door de duidelijke onderscheiding van ecto- en entoplasma, zoowel in rust als in beweging, door de manier van pseudopodiën-vorming n.l. plotseling alsof in het ectoplasma een poortje ontstaat waardoorheen het entoplasma geperst wordt (breukzakpseudopodiën) en vooral ook door de cyclische veranderingen aan de kern. Deze is bolvormig met een duidelijke membraan en goed ontwikkelde buitenkern.

In het centrum ligt het karyosoom, waarin soms een centriool is waar te nemen. Tusschen buitenkern en karyosoom ziet men een of meerdere ringen van kleine chromatine korrels die volgens Hartmann de zichtbare teekenen zijn van cyclische veranderingen aan het karyosoom.

2. Het *minuta* stadium. De vormen uit dit stadium zijn kleiner dan in het vorige, meten 12—20 μ, en leven saprozoisch in de darminhoud. Door het gemis aan roode bloedlichaampjes als insluitsels, de onduidelijke onderscheiding van ecto en entoplasma zijn de minuta-vormen niet met zekerheid van *Ent. Coli* te onderscheiden. Ook de kern toont overeenkomst met die van *Ent. Coli* en bestaat uit een buitenkern en een karyosoom, zonder cyclische veranderingen.

De minuta-vormen kunnen zich verder in twee richtingen ontwikkelen; of ze kunnen weer overgaan in histolytica-vormen en haematophaag worden of ze kunnen zich encysteeren. Welke fac-

toren een rol spelen in de bepaling van de ontwikkelingsrichting is niet bekend.

In de pathogenese zijn de minuta-vormen van groot belang, omdat ze aan de emitine-kuur weerstand bieden en oorzaak zijn van recidiven, zelfs jaren na de klinische genezing.

3. Het *cysten* stadium. Voor de cystenvorming zijn uitsluitend de minuta-vormen aangewezen. De cysten zijn van beteekenis, doordat slechts met cysten een infectie per os resultaat kan hebben. In dit verband zijn dus ook de minuta-vormen belangrijk; de histolytica-vormen daarentegen ongevaarlijk.

Bovendien zijn voor een zekere diagnose vooral in chronische gevallen de cysten onontbeerlijk, daar deze alleen typisch zijn tegenover de andere darmamoeben van den mensch.

De cysten zijn rond. 10—16 μ, in diameter, met een enkelvoudigen wand, in den regel kleiner dan de colicysten. In de rijpe exemplaren is het aantal kernen 4. Slechts bij uitzondering komen meer dan 4 kernen voor. In den loop van het encysteeringsproces doen zich verschillende veranderingen voor die voor de *Ent. Dysenteriae* typisch zijn:

De kern uit de minuta-vorm neemt in aanvang toe, terwijl het buitenchromatine zich circelvormig tegen de kernmembraan aanlegt. In het protoplasma treedt een meer of minder groote vacuole op, aan welker grens zich groote chromidien, de chromidiaalblokken schikken, aldus een zeer typisch beeld vormend. Soms wordt in plaats van meerdere blokken, één groote gevormd.

De enkelvoudige kern deelt zich verder in tweeën, de twee dochter kernen elk nog weer in tweeën waardoor de 4 kernen ontstaan.

De vacuole wordt kleiner, terwijl ook de chromidiaalblokken in grootte afnemen.

In de rijpe cysten zijn zoowel vacuol eals chromidiaalblokken in den regel geheel verdwenen.

Entamoeben bij huisdieren

Reeds uit het begin van het dysenterie-onderzoek wist men uit experimenten dat de *Entam. tetragena* voor honden en katten pathogeen was; waarnemingen van spontane infecties dateeren eerst uit den laatsten tijd.

Zoo beschrijft S. T. Darling het voorkomen van een amoebe bij een hond in de Panamakanaal-zône. De parasiet was 16—32 μ groot, en geleek zeer sterk op de *Entam. Tetragena*. De kern vertoonde een dicht karyosoom met een excentrisch gelegen centriool en fijne periphere chromatinegranula.

Bij obductie werden in den darm tallooze zeer kleine en oppervlakkige zweertjes waargenomen, waarbij submucosa en muscularis niet waren aangetast. Hij noemde de amoeba *Ent. venaticum*, Cysten werden niet beschreven.

T. Ware beschrijft een spontane amoeben dysenterie bij een koppel honden te *Octacumund.* In uitstrijkpreparaten van de faeces werden zeer sterk op *Ent. histolytica* gelijkende amoeben waargenomen. Verschillende exemplaren hielden roode lichamen in.

Na behandeling met hydrochlor. emetini in hoeveelheden van ½ tot 1 gram, naar de grootte der dieren, herstelden alle zeven.

Van zeer recenten datum is de beschrijving door Bauche en Motais van een geval van honden-amoebiase te *Hué.* Bij het onderzoek van de bijna uitsluitend uit bloed en slijm bestaande dejecties van den bedoelden hond, een pointer, van 4½ jaar, werden waargenomen:

1. witte en roode bloedlichaampjes in groote hoeveelheid.

2. flagellaten, in groote hoeveelheid en gelijkend op de flagellaten van den mensch (*Tetramitus* of *Trichomonas).*

3. Talrijke zeer beweeglijke amoeben, met een duidelijk gedifferentieerd en lichtbrekend ectoplasma, snel pseudopodien uitstekend, met een excentrisch gelegen kern, van de gewone grootte van de dysenterie amoebe van den mensch (25 à 30 μ) en gevuld met bacteriën en erythrocyten.

Na kleuring met ijzerhaematoxyline zijn de parasieten voorzien van ongelijke vacuolen en van een excentrisch gelegen kern.

4. eieren van *Spiroptera Sanguinolenta.*

Een injectie van 0.05 gr. emetine deed de toestand aanvankelijk verbeteren. De eetlust kwam terug, de ontlasting van bloederige faeces verminderde. Bij microscopisch onderzoek bleken de amoeben niet meer aanwezig te zijn.

Na een week echter werden weer enkele amoeben gezien, die zich in de volgende dagen sterk vermeerderden. Injecties van 0.05 en 0.04 gr. emetine deed de hoeveelheid parasieten wel minderen, maar desondanks stierf de hond, waarschijnlijk aan emetine vergiftiging.

Bij sectie werden behalve door *spiroptera* veroorzaakte tumoren ook dysenterische zweren waargenomen

Smith vond in den dikken darm van biggen, bij een varkensziekte epidemie, waarbij enkel biggen ziek werden, naast den Bac. Suipestifer ook Entamoeben in contenta zoowel als in necrotisch weefsel en zweren.

Dezelfde amoeben vond hij bij experimenteel ziek gemaakte dieren, door voedering met Bac. Suipestifer.

Uit zijn gegevens concludeert hij, dat in de dikke darm van varkens normaliter amoeben voorkomen, die zich onder pathologische omstandigheden vermeerderen en in het pathologisch veranderde slijmvlies dringen. Het intakte slijmvlies zijn ze niet in staat te doorboren.

Deze amoeben zijn niet te cultiveeren, zijn dus echte parasieten, onderscheiden zich van de *Ent. Coli* door de invasive eigenschappen en van de *Am. Intestinalis Walker,* door het gemis van het groote compacte karyosoom.

Door Hartmann werd de amoebe genoemd *Ent. Suis.*

Door v. Prowazek is in de faeces van varkens waargenomen de *Ent. Polecki*, die ook eens in de faecalien van een kind is gevonden.

De parasieten zijn 10—12 μ groot, met een typische entamoebenkern, die ook cyclische veranderingen vertoont.

E. Lehman beschrijft een amoeben dysenterie bij een paard. Na een ziekte van 4 weken stierf het dier en werden bij sectie de volgende veranderingen aan de darmen waargenomen:

In het dundarmkanaal was het slijmvlies los en vertoonde aan de oppervlakte zeer veel hiaten, gevormd door zweren. Deze waren 50—60 μ breed, met een walachtigen rand en reikten tot op de muscularis.

De darmwand was duidelijk verdikt met hier en daar necrotische weefsels op de mucosa, terwijl de submucose celrijk was.

Waar de fundus van de zweren door de muscularis gevormd wordt, is deze sterk verdikt, met rondcellen tusschen de spierbundels.

Onder de oppervlakte, maar meer nog in het necrotische weefsel werden veel amoeben waargenomen van 2—28 μ grootte, met een kern van 5 μ en een kernlichaam van 2 μ.

Ook bij schapen wordt door Lehman een door amoeben veroorzaakte darmaandoening beschreven. Hij vond n.l. verdikkingen van den darmwand, wratvormige nieuwvormingen waarin amoeben konden worden aangetoond.

Ook in gevallen van necrotische korstenvorming die soms op de voormagen van het rund voorkomen, werden door Lehman aan de peripherie van de necrotische haarden, in de submucosa, amoeben waargenomen.

Lehman houdt zich echter hoofdzakelijk bezig met de pathologische anatomie van de door hem waargenomen ziekten en wijdt minder aandacht aan de door hem aangenomen oorzaak, de amoeben. Deze zijn dan ook niet nauwkeurig genoeg beschreven, en te weinig is aandacht geschonken aan kernbouw, enz. om de door hem aangegeven lichamen bij de amoeben onder te brengen.

Door Swellengrebel zijn amoeben beschreven uit de faeces van apen en van een schaap in Deli.

De bij de aap gevondene *Ent. Chattoni*, genoemd naar Chatton, die dezelfde soort het eerst in Indo China zag, is 12 × 13 μ tot 12 × 9 μ groot. Het protoplasma is fijn alveolair gebouwd, soms groote vacuoloen inhoudend. Ectoplasma is soms duidelijk te zien; gewoonlijk echter is er maar zeer weinig van waar te nemen.

De kernbouw gelijkt op die van Ent. tetragena. Ook werden chromidiendieren waargenomen, vlak voor de encysteering.

De cyste is enkelvoudig, bevat niet zelden een centrale vacuole die glycogeenreactie vertoont.

Chromidiaalblokken zijn grooter in aantal dan bij *Ent. tetragena* en zijn rond van vorm. De cystenkern is gelijk aan de amoebenkern. Meer dan één kern werd zelden gezien, hoogstens waren twee kernen aanwezig.

De schapenamoebe *Entam.ovis* is $14 \times 12 \mu$ tot $12 \times 11 \mu$ groot.

Het entoplasma is gevacuoliseerd en soms gevuld met donkere korrels. Het ectoplasma is sterk ontwikkeld, niet zelden grooter dan het entoplasma, wat voor deze amoebe karakteristiek is.

De kern vertoont cyclische veranderingen.

De cysten zijn 8 bij 8μ met dunnen dubbelen wand. De cystenkern is arm aan chromatine, welke chromatine-armoede waarschijnlijk het gevolg zal zijn geweest van chromidiënvorming, waaraan de kern dus deelneemt.

Het eerst alveolair gebouwde protoplasma wordt tenslotte homogeen met in het midden een vacuole, waaromheen de chromidiën zijn gelegen.

Merkwaardig is dat evenals bij de *Entam. Chatoni*, ook bij *Ent.ovis* slechts éénkernige cysten werden waargenomen. Deze waarnemingen toch komen niet overeen met wat Hartmann van de entamoeben cysten zegt, n.l. dat ze allen veelkernig zijn.

Bij runderen is door Liebetanz een entamoeba gevonden in den inhoud van de lebmaag. Van den parasiet is slechts bekend dat hij van een kern is voorzien, die sterk gelijkt op die van *Ent. buccalis.*

Eigen onderzoek omtrent Entamoeben bij varkens

Bij een systematisch onderzoek dat ik instelde naar mogelijk voorkomende darmprotozoen bij varkens nam ik in de eerste plaats naakte, zich amoeboid bewegende organismen waar, die ik tot nu toe, bij gebrek aan een tegenbewijs, meen tot de amoeben te kunnen rekenen.

Voor deze, mijne meening, spreekt het feit dat ik in geen van mijne preparaten, zoowel native als gefixeerde, aan de bedoelde organismen organellen, cilien of flagellen kon waarnemen.

De amoeben hebben afmetingen van $5 \times 5 \mu$ tot $5 \times 8 \mu$.

In het eosine preparaat, zoowel als in het ongekleurde levende preparaat, zijn de bewegingen uiterst traag.

De breede pseudopodien, vloeien op verschillende plaatsen van het lichaam tegelijk uit. Het verschil in ecto- en ento-plasma is slechts te zien in de lobopodien, die nagenoeg geheel uit het heldere homogene ectoplasma bestaat. Het entoplasma bevat in de kleine vacuolen allerlei kleine lichamen zooals coccen, enz.

De kern is onduidelijk, doch toch nog te zien en doet zich voor als een zwakke korrelige cirkel met in het centrum een centraal lichaampje.

In het gefixeerde en volgens Heidenhain gekleurde preparaat laat het entoplasma duidelijk fijn alveolairen bouw zien. Een scheiding tusschen ecto en entoplasma is niet waar te nemen. Vacuolen komen in verschillende grootte voor en bevatten bacteriën. De kern is van het blaasvormige type; de chromatine is in fijne korrels tegen de keremembraan aan gelegen en doet zich voor als een korrelige ring.

Dikwijls zien we de chromatine zoodanig tegen de kernmem-

braan opgehoopt dat het zich voordoet als plaatselijke verdikkingen van de kernmembraan. (fig, A III).

Het centrale lichaampje is klein, echter komen er ook grootere voor. In het natieve preparaat ziet men na eenigen tijd de bewegingen ophouden en het organisme zich afronden. Of dit als een begin van afsterving dan wel van encysteering kan worden opgevat kon ik niet vaststellen. (fig. A I en II).

Encysteering: Evenals bij alle bekende amoeben, moet ook hier de encysteering, als een voortplantingsmodus plaats hebben. Naast de vegetatieve amoeboide vormen komen in de preparaten dan ook op cysten gelijkende lichamen voor, van dezelfde grootte als de afgeronde vormen waarin, in het natieve preparaat de amoeboide vormen veranderen. Ook is de kern van hetzelfde type als die van de amoeben.

Na fixatie en gekleurd volgens Heidenhain vertoonen deze cystenachtige lichamen een duidelijken wand. De inwendige ruimte is voor het grootste deel kleurloos, wordt dus ingenomen door een vacuole. Deze is zoo groot dat gewoonlijk een belangrijk gedeelte van het protoplasma naar een kant wordt opgehoopt, terwijl aan de tegenovergestelde zijde de vacuole slechts door een dun laagje entoplasma van den wand wordt gescheiden.

De kern is in de dikste protoplasmalaag te vinden. Deze is van hetzelfde type als die van de amoeboide vormen dus een blaasvormige kern waarin de chromatine tegen de kernmembraan is gelegen, met in het centrum een klein karyosoom.

Het aantal der kernen is in den regel één. (fig. A III). In enkele exemplaren kon ik duidelijk vier van die kernen waarnemen. (fig. A IV).

Behalve de kern komen in de cysten chromidiaallichamen voor. Deze hebben de vorm van meer of minder regelmatige bolletjes en ook wel van langwerpige stompe staafjes. Het aantal hiervan is dikwijls zoo groot dat van de kern niet veel meer te zien is. (fig. A III).

Op grond van de grootte der cysten en de kernstructuur meen ik deze cysten aan te mogen zien voor dauervormen der boven beschreven amoeben.

Stellige zekerheid heb ik daaromtrent niet. Deze toch is eerst te verkrijgen wanneer de aanwezigheid van andere cystenvormende protozoen, waarvan de vegetatieve vormen niet in de faeces voorkomen, zeker is uit te sluiten.

In enkele faeces-monsters welke ik ter onderzoek ontving werden op cysten gelijkende lichamen gevonden waarvan de waarschijnlijk daartoe behoorende vegetatieve vormen ik nog niet heb kunnen vaststellen.

Het zijn lichamen van 8—10μ groot, vrij rond van vorm en voorzien van een enkelvoudige duidelijke membraan.

Het protoplasma is duidelijk alveolair gebouwd. Daarin is een blaasvormige kern te zien.

Het karyosoom is groot, maar vertoont niet steeds dezelfde structuur. Het kan compact zijn, maar komt ook meer los van bouw voor, als of de chromatine zîch in meer of mindere mate in het kernsap verspreidt, op de wijze als voor de kernen van *Entamoeba tetragena* typisch is.

Naast de kern komen in het protoplasma chromidiën voor in de vorm van regelmatig gevormde staafjes in verschillend groot aantal.

Deze gegevens zijn niet voldoende om met zekerheid de aard van het organisme vast te stellen. Het is mogelijk dat het hier een niet-parasitaire protozo geldt waarvan de cysten met het voedsel zijn opgenomen en als zoodanig weer werden uitgescheiden. Echter is het ook niet onmogelijk dat de cysten tot een entamoeba behooren. Morphologisch bieden zij zeer veel overeenkomst met de chromidiën inhoudende vormen van bekende entamoeben. Het groote karyosoom echter pleit er niet voor.

HOOFDSTUK V

COCCIDIËN

Coccidiën in het algemeen

Onder de darmprotozoen verdienen de coccidiën in de eerste plaats de belangstelling van den dierenarts. Belangrijke dierziekten als „rote Rhur" bij jonge runderen, de soms epizoötisch voorkomende darm- en levercoccidiosen van jonge konijnen met zeer ernstige gevolgen voor de konijnenteelt, de „witte diarrhee" van jonge kuikens, dikwijls belangrijke schade aanrichtend onder de jonge hoenderstapel, worden door deze darmparasieten veroorzaakt.

Dat ook in Nederland de coccidiën veel schade berokkenen bewijzen de telkenjare. nu eens meer, dan weer minder inkomende aanvragen om advies ter beteugeling van coccidiose bij kuikens en konijnen. Ook bij runderen is om Meppel en Utrecht coccidiose geconstateerd. De zoogenaamde „roode meer" en „grauwe meer" om Gouda bekend, worden door De Jong vermoed ook coccidiosen te zijn. Bewezen door het vinden van parasieten is deze meening echter nog niet.

Evenals bij elke andere infectie-ziekte is voor een goed begrip van het wezen der ziekte en voor een rationeele bestrijding daarvan noodig de kennis van den ziekteverwekker, zijn levensloop en de voorwaarden voor zijne ontwikkeling.

Dat bij het vele, dat reeds over coccidiën is geschreven ik het nog heb gewaagd een kleine bijdrage tot de kennis daarvan te leveren vindt zijn oorzaak in de volgende feiten:

1. Dat van den voor mijn onderzoek dienenden parasiet van het schaap betrekkelijk weinig bekend is, vooral wat zijne ontwikkeling betreft.

2. Dat wat van dien levensloop beschreven is, in zoodanige mate afwijkt van dien van andere bekende coccidiën-soorten, dat een nader onderzoek mijns inziens volkomen gewettigd is.

3. Dat van een coccidiën-infectie van jonge biggen en van den daarbij betrokken parasiet in de literatuur weinig te vinden is.

In het volgende historische en literatuur-overzicht zijn uit de groote hoeveelheid gegevens slechts de m.i. meest belangrijke momenten gerefereerd, voor zoover voor mij toegankelijk, uit de origineele publicaties, overigens naar referaten.

Ofschoon de coccidiën reeds in 1839 door Hake waren beschreven, moesten nog meerdere jaren verloopen, voor zij als specifieke parasieten werden onderkend. Hake zelf zag in hen gedegenereerde bestanddeelen van de, naar zijn meening, in de konijnenlever voor-

komende kankergezwellen. Latere onderzoekers hielden de cysten voor abnormale epitheelvormingen (Nasse 1843), veranderde levercellen (Handfield Johnes 1846), maar het meest nog voor entozoen-eieren in een zeer vroeg stadium van ontwikkeling (Dujardin en Rayer 1847, Robin 1853), of waarvan de volwassen parasieten nog onbekend zouden zijn (Kuchenmeister 1852, Brown Sequard 1849), Remack (1845) was reeds nader aan de waarheid en deelde de parasieten in bij de psorospermiën, terwijl Leuckart in 1879 na zorgvuldige studie van de konijnen-parasieten, ze van de psorospermiën onderscheidde en het geslacht „*Coccidium*" opstelde.

Van Aimé Schneider vinden we in 1881 de eerste overzichtelijke indeeling. Hij onderscheidde de coccidiën, naar het aantal sporen waarin de volwassen parasieten zich deelden, een proces, dat reeds in 1865 door Stieda en in 1866 door Reinke was waargenomen. De in 1870 door Eimer beschreven *Gregarina falciformis* uit den muizendarm, waarbij voor den eersten keer de vorming van reproductie elementen werden beschreven zonder voorafgaande sporenvorming, tegenwoordig als schizogonie bekend, deelde hij in zijn systeem in als de „*Monosporidae*" en noemde de parasiet „*Eimeria falciformis*". Hij meende dat het moeder-individu in één enkele „sporozoieten"-inhoudende spore was veranderd.

Naast de „*Monosporidae*". onderscheidde Schneider de „*Oliogosporidae*" met 4 sporen en de „*Polysporidae*" die veel sporen vormden.

Toen echter in 1890 door R. Pfeiffer die voor het eerst ook de vorming van 2 sporozoieten in elke spore beschreef, met een restlichaampje tusschen hen in, bij het konijnencoccidium eenzelfde directe vermeerdering zonder voorafgaande sporenvorming werd waargenomen, werd hem duidelijk dat de ontwikkeling volgens het Eimeria-type van A. Schneider slechts één bepaalde phase in den ontwikkelingscyclus vormde en de oorzaak was van een sterke auto-infectie van den gastheer.

Hij schreef dan ook reeds van een exogene- en een endogene ontwikkeling.

In 1897 werd de hypothese van Pfeiffer langs experimenteelen weg bewezen bijna gelijktijdig door Simond, Léger en Schaudinn en Siedlecki. Simond vond na voedering met rijpe cysten, in de darmen van een proefkonijn de direkt „sikkelkiemen"-vormende *Eimeria*vormen. Daarnaast vond hij ook Macro- en microgametocyten.

De volledige opheldering van verschillende vraagpunten in den ontwikkelingscyclus werd echter eerst gebracht door de publicaties van Schaudinn en Siedlecki en van Schaudinn, aan wien het gelukte de geheele ontwikkeling van de *Eimeria Schubergi* in den darm van een duizendpoot, *Lithobius forficatus*, te vervolgen (1897—1902).

Ontwikkeling

Op grond van bovenstaande onderzoekingen kan men tegenwoordig voor de coccidiën een algemeene schema van ontwikkeling opstellen, waar de verschillende soorten wel in détails

van afwijken maar in groote trekken geheel mee overeenkomen.

Waar wij hier met darmparasieten te doen hebben, is het te verwachten dat op natuurlijke wijze met de faeces van den gastheer, de parasieten zelf of bepaalde vormen uit hunne ontwikkelingsloop worden uitgescheiden. Inderdaad vindt men dan ook bij onderzoek van faeces, afkomstig van geinfecteerde dieren typische geencysteerde vormen die naar de nomenklatuur volgens Schaudinn „Oocysten" worden genoemd. Deze oocysten zijn op een enkele uitzondering na, rond of ovaal van vorm en worden door het protoplasma al naar de ontwikkelingsphase, al dan niet geheel gevuld.

In de jongere exemplaren vult het gekorrelde protoplasma de cyste geheel; in de oudere trekt het zich geleidelijk meer terug, tot ten slotte een van de wanden los liggende bol is gevormd. De cystenwand is dubbel gecontoureerd.

Het volgende stadium is de verdeeling van den inhoud in dochterbollen „sporoblasten" geheeten, waarvan 2 of meerdere worden gevormd, verschillend voor de verschillende soorten. Het protoplasma wordt hierbij of geheel in de dochterbollen opgenomen of een gedeelte blijft als restlichaampje achter. Door afscheiding van een schaal worden de sporoblasten tot „sporen" of „sporocysten". De sporocysteninhoud verdeelt zich, evenals bij de sporoblastenvorming voorafgegaan door een kerndeeling, in 2 gedeelten, die elk uitgroeien tot een „sporozoiet", met achterlating gewoonlijk van een deel van het protoplasma het „restlichaampje". De bovenbeschreven „exogene" ontwikkeling, ook wel propagatieve voortplanting genoemd, omdat ze voor de verbreiding op andere gastheeren zorgt, en die gemakkelijk kan worden vervolgd in een „vochtige kamer", is hiermede afgeloopen.

In dit stadium kunnen de sporocysten zeer langen tijd onveranderd blijven, zonder hun vermogen tot verdere ontwikkeling te verliezen.

Voor deze verdere ontwikkeling is noodzakelijk dat de cysten door een daarvoor geschikte diersoort worden opgenomen, Onder invloed van maag- en pankreassap komen de sporozoieten vrij en beginnen de endogene ontwikkeling. Daarvoor dringen zij een epitheelcel binnen. Dit proces, dat vooral door Schaudinn zorgvuldig is vervolgd, wordt den sporozoieten gemakkelijk gemaakt door hunne vorm, maar vooral door de aanwezigheid van een scherp einde met een vastere consistentie dan het overige lichaam.

De endogene ontwikkeling of „Schizogonie", die zooals wij boven zagen door Eimer in 1875 reeds voor de coccidiën uit de muizedarm is beschreven, begint met een uitgroeien van de sporozoiet tot een „Schizont". Is deze volgroeid dan volgt een verdeeling van het moederdier in meerdere dochterindividuen de „Merozoieten". Een gedeelte van het moederdierprotoplasma kan hierbij als restlichaam achter blijven.

De merozoieten komen door bersting van de gastheercel vrij, dringen op hun beurt een epitheelcel binnen en groeien weder uit tot schizonten.

Het is duidelijk, dat door meerdere van deze schizogoniën de gastheer aan een uitgebreide infectie wordt blootgesteld.

Onder invloed van nog onbekende factoren groeien op een gegeven oogenblik de merozoieten niet meer tot schizonten uit, maar vormen geslachtelijk gedifferentieerde individuen, de macro- en microgametocyten.

De vrouwelijke individuen, de „makrogametocyten" zijn gekenmerkt door hun grofkorrelig, reservestof rijk protoplasma en groeien uit tot één volwassen vrouwelijk individu de „makrogameet".

De microgametocyten kenmerken zich door het gemis aan reservestoffen en een meer compact, homogeen uitziend protoplasma. Spoedig is een uiteen vallen van de kern in talrijke dochterkernen waar te nemen, die zich met een weinig van het protoplasma omgeven en aldus talrijke microgameten vormen. De microgameten bestaan dan ook hoofdzakelijk uit chromatine.

Na de vorming van ♀ macrogameten en ♂ microgameten heeft de bevruchting plaats, waarvan het product de „zygote" of „sporont", als „dauervorm" of „oocyste" met de faeces van den gastheer wordt uitgescheiden.

Systeem

De systematiek der coccidiën is gegrond op morphologische en biologische bijzonderheden van de verschillende stadia van de ontwikkelingscyclus.

Volgens Doflein wordt de onderorde der *„Coccidia"* onderverdeeld in 2 families. In een er van de *„Eimeridae"* vallen de pathogene soorten. Deze behooren alle tot de ondertamilie *„Eimerinae"* en vormen het geslacht *„Eimeria"*, gekenmerkt door de vorming van 4 sporen, elk met 2 sporozoieten.

Nog worden ondergeslachten onderscheiden, volgens volgend schema:

1 { Sporocysten zich openend in de darm van den nieuwen gastheer 2
  { Sporocysten zich openend dadelijk na vorming van de sporozoieten *„Paracoccidium"*.

2 { Sporocysten ovaal of bolvormig 3
  { Sporocysten in de vorm van een dubbele pyramide *„Cristallospora"*.

3 { Oocysten vorming eerst na de bevruchting 4
  { Onbevruchte makrogameet reeds van een schaal voorzien *„Orthospora"*.

4 { Sporoblasten met „pyramidenstadium", sporen met micropyle *„Eimeria"*.
  { Sporoblasten zonder „pyramidenstadium", sporen met 2 kleppen *„Goussia"*.

Pathogeniteit der coccidiën

Uit de voorgaande beschrijving der ontwikkeling van de parasieten is reeds omtrent de pathogeniteit een en ander te concludeeren. Ofschoon hoofdzakelijk de pathogene werking berust op de uitgebreide mechanische beschadiging der cellen, zijn waarschijnlijk ook schadelijke stofwisselingsproducten niet uit te schakelen daar ook algemeene verschijnselen optreden.

De invloed op de cellen vinden we, in verband met zijn nauwkeurige waarnemingen omtrent de biologie der parasieten, bij Schaudinn het uitvoerigst beschreven. Hij zag bij de coccidiosis van de *Lithobius* aan de gastheercel direct na de infectie eerst een hypertrophie, zoowel van de cel als van de kern. Gepaard hieraan treedt een vettige degeneratie op, die zich voordoet als een ophooping van vetbolletjes in het protoplasma. Terwijl de parasiet snel in grootte toeneemt sterft de cel geleidelijk af. Bijna het geheele protoplasma wordt ten slotte door de parasiet geresorbeerd zoodat slechts een kleine hoeveelheid plasma en de kern overblijft.

Th. Smith beschrijft als reactie van de cel op de infectie van coccidiën de vorming van een beschermende membraan. Dit a.h.w.actief worden van de cel, zou alleen voorkomen bij lichtere infecties en vergelijkt hij met de phagocytosis. Ofschoon zulk een proces mij niet onmogelijk schijnt, zijn de gegevens toch nog te vaag om er met zekerheid iets van te kunnen zeggen. Dat zekere protectieve reacties van de zijde van den gastheer optreden, is mijns inziens vrij zeker, waar de ervaring leert dat coccidiosis vooral een ziekte is van jonge dieren en de volwassene er een zeker weerstandsvermogen tegen hebben. Dat deze immuniteit een cellulaire is en geen humorale is op grond van de biologie der parasieten ook zeer waarschijnlijk.

b. Coccidiën van het schaap

Eimeria faurei (Moussu en Marotel) *Literatuur*

Zooals op een andere plaats reeds eerder vermeld, is onze literatuur arm aan gegevens omtrent de coccidiën van het schaap. De bekende handboeken noemen alleen maar het artikel van Moussu en Marotel. Toch zijn reeds vóór hen, door anderen het voorkomen van coccidiën bij het schaap beschreven. Erkend moet worden dat Moussu en Marotel, die aan den parasiet den naam van *Eimeria Faurei* hebben gegeven, hem het meest uitvoerig hebben beschreven. Ook is in geen van de vroeger verschenen publicaties veel aandacht geschonken aan de biologie en den juisten aard der parasieten. Daar echter het werk van Schaudinn toen nog niet bekend was, komt dit mij niet zoo bevreemdend voor.

De eerste, die coccidiën bij het schaap beschreef was Rivolta in 1874. Ook Leuckart noemt in zijn werk „Die Parasieten des

Menschen" het schaap als één van de dieren waarin coccidiën zijn waargenomen, maar erkent tegelijkertijd persoonlijk alleen met de coccidiën van den hond en de kat bekend te zijn. (1878).

In 1892 vermeldt Curtice het voorkomen van coccidiëninfectie van het schaap in Amerika en verschijnt een uitvoeriger artikel hierover van de hand van Stiles.

Een jaar later doet Nocard mededeeling van tumoren in den darm van een lam, welke veroorzaakt werden door een coccidiën-infectie.

Een soortgelijk geval van gezwelvorming in de dunne darmen van een schaap met coccidiën als oorzaak, wordt in 1896 door Mac Fadeyan beschreven. In 1900 trof Mazzanti twee gevallen van enteritis bij schapen aan, waaraan coccidiën-infecties ten grondslag lagen.

Zooals ik boven reeds schreef werd weinig aandacht geschonken aan de parasieten en was die hoofdzakelijk gericht op de pathologische veranderingen welke werden waargenomen.

Macroscopisch werden in alle gevallen meer of minder uitgesproken gezwelvormingen gevonden. Terwijl Smith, die het geval Curtice-Stiles pathologisch-anatomisch onderzocht, spreekt van het voorkomen van onregelmatig verspreide, licht verheven, witachtige plekken van 0.75—1 inch in diameter, schrijft Mc. Fadeyan van een aanmerkelijk aantal roodachtige, peervormige, op tumoren gelijkende lichamen met afmetingen van 2 tot 3 maal de grootte van een haverkorrel.

Nocard vond in het hem ter onderzoek toegezonden darmstuk, over een lengte van 20 cM., 7 tumoren, echte polypen, van de grootte van een erwt tot die van een hazelnoot.

Onder het microscoop vertoonde het darmweefsel hoofdzakelijk dezelfde veranderingen, namelijk sterk vergroote darmvlokken, tot tienmaal de normale afmetingen, gepaard aan een sterke vergrooting van de epitheelcellen, zoowel van het bedekkende epitheel als van het klier-epitheel der Lieberkühnsche klieren.

Wat de parasieten betreft, vond Stiles ze alle bijna in dezelfde phase van ontwikkeling, als grofkorrelige lichamen, gelegen in de epitheelcellen, waardoor de celkernen op zijde waren gedrongen. Ze waren van een enkel- en dubbel gecontoureerde membraan voorzien en hadden een lengte van 18 μ—21 μ bij een breedte van 15 à 16 μ.

Nocard beschrijft ze als kleine, ronde, korrelige lichamen, welke geleidelijk in grootte toenemen met afmetingen van 10—12 μ bij 7—9 μ.

Mac Fadeyan trof de parasieten in zeer groot aantal aan en in verschillende ontwikkelingsstadia.

De jongste en kleinste vormen hadden een diameter van 2.7 μ met een kern van 1.7 μ. De celsubstantie was helder en homogeen.

Bij de door hem waargenomen grootere vormen was de kern omgeven van een halo-achtige zône terwijl, het protoplasma kleine korrels inhield. Bij verdere groei werden ook deze korrels grooter, waardoor de kern geheel onzichtbaar werd. Ten slotte werden

de parasieten ovaal van vorm en kregen, voorafgegaan door een regelmatige plaatsing van de korrels aan de oppervlakte, een dubbel gecontoureerde membraan.

De door Mc Fadeyan verrichte metingen gaven een gemiddelde lengte van 20 μ bij een breedte van 14 μ. Met de gegevens welke ons tegenwoordig bekend zijn vooral door de onderzoekingen van Schaudinn, Wasielewski, Reich e.a. is met zeer veel waarschijnlijkheid de conclusie te trekken dat Mc Fadeyan twee verschillende stadia van de endogene ontwikkeling heeft beschreven, namelijk de schizont en de macro-gametocyten van verschillende ouderdom.

In 1901 publiceerden Moussu en Marotel hun bevindingen omtrent een geval van coccidiose bij schapen en later, in 1902 een uitvoeriger artikel over hetzelfde onderwerp. Waar zij in deze artikelen een ontwikkelingsgang van een coccidiën-soort beschrijven, die geheel op zichzelf staat en zeer sterk afwijkt van het algemeene en voor de meeste soorten geldende schema, lijkt het mij niet ondienstig hen vrij uitvoerig te citeeren.

Het post-mortale onderzoek van de zieke, ter observatie opgezonden schapen, deed met het bloote oog geen zichtbare laesies vinden noch aan de darmen, noch aan lever en nieren, evenmin aan hart en longen. Wel werd bij sectie van de darmen een sterke vascularisatie van het voorste deel waargenomen, maar van een uitgesproken enteritis kon niet worden gesproken. Tegen het licht gehouden bleken de gevasculariseerde gedeelten als het ware doorzeefd met opaque puntjes, die nauwelijks met het bloote oog zichtbaar, onder de loupe zich duidelijk als witte stippels voordeden, terwijl toen ook interstitieele veranderingen werden gezien.

Daar in de darminhoud en in slijmvliesafschraapsel tallooze coccidiëncysten werden waargenomen, werden de witte stippels hiermede in verband gebracht. Echter bleek bij nader onderzoek dat zij niet bestonden uit een hoop oocysten, zooals bij coccidiose van konijn of kip dikwijls het geval is, maar elk van hen gevormd werd door één enorme parasitair organisme van 250—300 μ grootte, welke gelegen was in de slijmvlieslaag.

Deze parasitaire organismen vertoonden in hoofdzaak tweeërlei aspect;

1°. De parasiet wordt gevormd door een groote hoeveelheid spoelvormige cellen (navicelles fusiformes) van 5—6 μ lang en 2 μ breed. Elke cel bezit een heel kleine kern, rond van vorm, sub-polair gelegen en bestaat verder uit vrij veel protoplasma;

2°. schijnt het organisme tallooze kernen in te houden, „groupés en couronnes ou en aréoles".

Bij sterkere vergrooting blijkt dat elk van de kleine kernen behoort bij een protoplasmabolletje van 4 à 5 μ diameter, en gelegen is tegen de binnenvlakte van een fijne membraan. De kernen zijn langwerpig van vorm en halve maan vormig gebogen.

De jongste vorm van beide soorten organismen zijn te vinden in de epitheelcellen van de Lieberkühnsche klieren en doen zich voor als een kleine protoplasmaklomp, voorzien van een dunne membraan en een enkelvoudige kern. De verdere groei gaat gepaard met een vermenigvuldiging van de kern en het aannemen van een ronde of ovoïde vorm. Spoedig komt het organisme extra-cellulair te liggen in het slijmvlies, dat op de aanwezigheid van den parasiet in geen enkel opzicht schijnt te reageeren. De groei en kerndeeling gaat een onbepaalde tijd extra-cellulair voort, waarbij de kernen steeds kleiner worden. In enkele van de organismen gaat de kerndeeling zoover tot dochterkernen van ongeveer 1 μ diameter worden gevormd, om daarna te worden gevolgd door deeling van het protoplasma, in evenzoovele deelen als er kernen zijn, zonder achterlaten van een restlichaampje. Het resultaat van deze kern- en protoplasma-deeling zijn de organismen met de „navicelles fusiformes" die homogeen over het organisme verdeeld zijn. In andere lichamen houdt de regelmatige kerndeeling op een zeker oogenblik op en vormt elke kern een zeer groot aantal kleine kernen die zich als het ware aan de oppervlakte van een bol plaatsen. Op deze wijze worden in het organisme 8—10—15 en meerdere kern-spheren gevormd. Het protoplasma begint dadelijk daarop te degenereeren, met uitzondering van de gedeelten door de kern-spheren ingesloten. Aldus worden de organismen van het tweede type gevormd. In een verder gevorderd stadium van dit type schijnt de membraan van de kleine „en couronnes" gelegen bolletjes te verschrompelen en te verdwijnen, waardoor de gebogen kerntjes vrijkomen en zich regelmatig in de korrelige substantie van het organisme verdeelen. Deze gebogen, alleen uit chromatine bestaande lichaampjes nu, houden Moussu en Marotel voor de mannelijke reproductie-elementen van het coccidium m.a.w. voor de microgameten, terwijl de „navicelles fusiformes" zijn gelijk te stellen met de merozoieten.

De in den darminhoud en het slijmvliesafschraapsel waargenomen coccidiëncysten kwamen voor in twee vormen;

1°. nog geheel gevuld met korrelig protoplasma;

2°. met het protoplasma tot een bol terug getrokken.

Merkwaardig was de groote variabiliteit in vorm en afmetingen. De grootsten waren ovaal en maten 42 μ bij 30 μ. terwijl de kleinsten een bolvormig aanzien hadden met een diameter van van 18 μ. Daar tusschen in werden allerlei overgangen waargenomen. De gemiddelde lengte was was 30—40 μ, bij een gemiddelde breedte van 18—26 μ. De schaal had een dikte van $^1/_2$ μ, was aan de smalle pool van een breede micropyle voorzien van $3^1/_2$ μ wijdte. De protoplasma-bollen hadden een diameter van 14—18 μ. In zuiver water gelegd, werden uit de protoplasmabol 4 spoelvormige sporocysten gevormd van $^1/_2$ μ lang bij 6 μ breed, van een zeer duidelijke schaal voorzien.

In elk van de sporocysten vormden zich 2 sporozoieten, die kop aan staart daarin gelegen waren met tusschen zich in een „reliquat de differentiation" of restlichaampje.

Tot zoover de gegevens uit de literatuur. De beoordeeling ervan zal plaats vinden na de bevindingen van mijn eigen onderzoek, waarvan ik hierbij een beschrijving laat volgen.

Eigen onderzoek

Oocysten

Het materiaal dat het begin en onderwerp van verder onderzoek vormde, werd verkregen van een paar Klein-Aziatische schapen, die in de stallen van het Instituut voor Parasitaire en Infectieziekten van de Veeartsenijkundige Hoogeschool aanwezig zijn.

Daar de dieren geen enkele afwijking vertoonden, in het bijzonder geen verschijnselen van een aandoening van het darmkanaal en ook nu nog steeds gezond en parasietendragers zijn, mag worden aangenomen, dat de parasieten voor hun volwassen gastheeren geen pathogene beteekenis hebben.

Van 2 geïnfecteerde lammeren (A en B), stierf een (B) plotseling den 5en dag na de infectie, terwijl het den dag tevoren profuse diarrhee vertoonde. Het andere bleef gezond tot aan den dag waarop het voor nader onderzoek werd afgemaakt.

Zooals boven reeds gezegd, stelt men de infectie van een dier met coccidiën vast, door onderzoek van de faeces, op het voorkomen van coccidiën-cysten. In de faeces van de door mij onderzochte schapen, kwamen zij in vrij kleine en op verschillende tijden vrij constante hoeveelheid voor.

De vorm is mooi ovaal. Men kan dan ook in het algemeen niet van een smallere en breede pool spreken. Beide polen zijn even stomp.

De variabiliteit in vorm en grootte is tamelijk gering. De door mij verrichte metingen gaven lengten van 24—32 μ bij breedten van 15—22 μ. Wel werden ook kleinere maten gevonden, die speciaal in de lengte verschilden met de meerderheid en daardoor meer de bolvorm naderden; echter meen ik deze afwijkingen te moeten toeschrijven aan een bijzondere ligging van de oocysten ten opzichte van de gezichtsas. De anders bij het schapen-coccidium zeer duidelijk zichtbare micropyle was bij deze vormen niet waar te nemen.

Deze micropyle bevindt zich aan een van de polen en doet zich voor als een verhevenheid, die buiten de membraan uitsteekt en vrij vlak eindigt. Deze verhevenheid steekt ongeveer 1 μ buiten de wand uit en is ongeveer 4—5 μ breed. Zooals bij andere coccidiënsoorten is ook hier de membraan duidelijk dubbel gecontoureerd met een dikte van $\pm$ 1 μ. Bij de pool waar de micropyle aanwezig is wordt de afstand tusschen binnen en buiten contour van de membraan duidelijk smaller; ze vereenigen zich ten slotte waar de bovenbedoelde verhevenheid begint.

De verhevenheid wordt dus, zooals voor *Eimeria Stiedae* is

aangetoond ook hier gevormd door een slijmachtige massa, die de micropyle, een ronde opening in de cystenwand, afsluit.

In de versch afgenomen faeces zijn de cysten òf geheel gevuld met een grofkorrelig protoplasma, òf het protoplasma is tot een mooi-ronde bol samen getrokken. Deze protoplasmabol die een middellijn heeft van ongeveer de kleine as van de cysten kan òf in het midden daarvan liggen òf tegen een van de polen aan.

De overige cystenruimte is dan verder opgevuld met een heldere homogene massa.

Kernen heb ik in deze oocysten niet kunnen waarnemen.

Hierbij volge het resultaat van een 50-tal metingen in μ:

30 × 22	30 × 20	31 × 19	30 × 20
33 × 20	25 × 15	28 × 19	28 × 19
30 × 20	28 × 20	30 × 19	30 × 20
34 × 18	24 × 18	29 × 18	25 × 17
26 × 17	28 × 20	27 × 17	29 × 20
20 × 17	31 × 21	25 × 20	26 × 21
18 × 17	28 × 19	26 × 18	31 × 18
31 × 23	28 × 18	27 × 19	31 × 19
29 × 20	30 × 18	26 × 17	29 × 20
27 × 19	30 × 20	27 × 19	27 × 20
24 × 15	33 × 21	30 × 21	31 × 20
31 × 21	28 × 19	28 × 19	28 × 18
	30 × 17		

Sporulatie

Verschaft men nu aan deze eenbollige oocysten de gunstige factoren voor verdere ontwikkeling nl. warmte, lucht en vochtigheid, dan kan men de sporogonie vervolgen.

De tijd die verloopt tusschen éénbollig stadium en het begin van de sporoblasten-vorming is zeer verschillend en hangt zeer sterk af o.a. van luchttoevoer. In schalen waarin de faeces zeer dun is uitgestreken en waarbij gezorgd wordt voor niet meer vocht dan noodig is om de consistentie breïg te houden, kan men na 48 uur reeds een volkomen verdeeling in vieren waarnemen. Is de hoeveelheid vocht steeds zoo groot dat boven de faeces een laag water staat van enkele millimeters, dan kan men na 5 à 6 dagen zelfs nog geen spoor van sporulatie ontdekken. Deze sporulatie begint met een directe verdeeling in vieren van de protoplasmabol. De zuivere bolvorm verandert en we zien duidelijk daarin vier protoplasma-hoopjes zich afteekenen, die zich verder ontwikkelen tot 4 dochterbollen. (fig. B II.)

Aan de dochterbollen is spoedig aan de peripherie de vorming van een helder veld waar te nemen, dat zich ontwikkelt tot een heldere top van een kegelvormig lichaam, waarvan de protoplasmabol de basis vormt.

Duidelijk is hierbij dus de aanwezigheid van een pyramidenstadium in het sporulatie-proces. (fig. B III.)

Het pyramiden-stadium wordt gevolgd door de vorming van

eerst ronde, dan ovale sporoblasten, die op hun beurt door afscheiding van een membraan worden tot sporocysten.

In dit sprulatie-proces wordt alle protoplasma tot vorming van de sporocysten gebezigd en blijft dus geen restlichaampje over. (fig. B IV.)

In de sporocysten vormen zich 2 sporozoïeten, die kop aan staart daarin gelegen, tusschen zich in een restlichaampje insluiten. (fig. B V.)

De dochterbollen, resultaat van de primaire deeling in vieren hebben een diameter van $\pm$ 8 μ.

De sporocysten hebben een lengte van $\pm$ 13—14 μ bij een breedte van 7—8 μ. De vorm is ellipsoid met toegespitste polen.

De membraan is enkelvoudig.

De vorm, grootte en beweging van de sporozoieten vereischen nog nadere bestudeering, ook de wijze van het verlaten der sporocysten, in den nieuwen gastheer.

Schizogonie

Voor de bestudeering van schizonten en de schizogonie werden een paar lammeren A en B met gesporuleerde oocysten gevoederd. De faeces van de dieren waren sedert enkele dagen dagelijks onderzocht met negatief resultaat. Na de infectie werd met het onderzoek voortgegaan. Den 4en dag na de infectie werden bij één ervan (B) de eerste oocysten gezien. Het dier vertoonde profuse diarrhee. In de dunne faeces waren in vrij groote hoeveelheid oocysten te vinden. Den volgenden dag werd het dood in de stal gevonden.

Bij het andere lam werden eerst den 6en dag na de infectie de parasieten gezien. Bij dit lam werd met het voederen van rijpe oocysten voortgegaan, om den anderen dag, in de hoeveelheid van een halve petrischaal. Wel werd de hoeveelheid oocysten in de faeces minder gering, maar is nooit bepaald groot geworden. Den 10en dag na de eerste infectie werd daarmee opgehouden en 24 uur later werd het lam afgemaakt.

Bij onderzoek van de inhoud van de darmen werden in die van de dikke darmen alleen oocysten, met duidelijke dubbelgecontoureerden wand gevonden, terwijl het slijmvliesafschraapsel van verschillende plaatsen genomen, geen bijzondere insluitsels te zien gaf. In de dunne darmen werden zoowel in inhoud als in afschraapsel oocysten en macrogametocyten gevonden.

Andere dan deze vormen werden door mij in ongekleurde preparaten niet gezien.

Van het darmslijmvlies werden voor onderzoek van de schizogonie uitstrijkpreparaten in sublimaat-alcohol gefixeerd en daarna met haemaluin volgens Mayer en haemotoxyline volgens Delafield gekleurd.

De haemaluinkleuring is voor het coccidiënonderzoek zeer aan

te bevelen. Ze is in de toepassing zeer gemakkelijk en geeft mooie, gedifferentieerde beelden. Maar ook de Haemtoxyline-oplossing volgens Delafield geeft zeer mooie preparaten.

Ook werden van de dunne darmen stukken gefixeerd, waarvan coupes, volgens dezèlfde methoden gekleurd, microscopisch werden onderzocht.

Waar sedert de laatste infectie minstens 24 uur verloopen waren en het van andere coccidiën bekend is dat de ontwikkeling van sporozoiet tot schizont zeer vlug plaats vindt, was reeds van te voren te verwachten dat van sporozoieten en van deze afkomstige jonge schizonten niet veel zou te zien zijn. De door mij waargenomen jonge schizonten meen ik dan ook te moeten beschouwen als eerste ontwikkelingsstadia van ingedrongen merozoieten, een meening die mijns inziens steun vindt in het feit dat zeer vele volwassen en vrije merozoieten in de preparaten waren te vinden.

Schizonten

Deze jonge schizonten zijn alle intracellulair gelegen. De kleinste vormen waren 6 μ lang bij een breedte van 3 μ. Het protoplasma is bijna homogeen, vertoont soms een aanwijzing van reticulairen bouw. De kern bestaat uit een intensief zich kleurend korreltje, omgeven door een smalle heldere zône. Zooals door Hartmann voor *Eimeria Stiedae* is aangetoond is dus ook hier de kern een karosoomkern (fig. C I).

Het volgende stadium is dat waarin de kern zich heeft verdeeld in meerdere kerntjes. Deze vormen zag ik zoowel intra- als extra cellulair gelegen. In enkele is het protoplasma nog homogeen, terwijl meerdere kernen aanwezig zijn: in andere exemplaren heeft zich om elke kern een gedeelte van het protoplasma opgehoopt. Het organisme is nu vrij rond van vorm met een middellijn van ongeveer 6—7 μ. (fig. C II en III). Zijn bij de infectie met de jongste schizonten de epitheelcellen nog onveranderd gebleven, bij de groei van de parasieten blijken de cellen zich te vervormen. De grootere schizonten, met meerdere kernen toch liggen in de cellen, als het ware in een ruime vacuole (fig. C II), terwijl het celprotoplasma zich tot een klein gedeelte van de cel beperkt. De celkern is opzij gedrukt, ligt tegen de celwand aan. De cel in haar geheel is grooter dan de normale, Blijkbaar heeft dus de groei van den parasiet plaats gehad ten koste van de gastheercel, waarvan het protoplasma bij dat groeiproces is geabsorbeerd.

Het volgende stadium, dat in de preparaten door mij is gevonden, is de zoogenaamde „sinaasappel"-vorm. (fig. C IV). Deze „sinaasappel"-vormen bestaan uit volwassen, meer of minder spoelvormige merozoieten die in de cel als de deeltjes van een sinaasappel ten opzichte van elkaar zijn gelegen. De kernen liggen alle op dezelfde hoogte en vormen één rij. Hoe deze ligging tot stand komt was door gemis aan tusschenliggende stadia niet uit te maken.

Pfeiffer meende dat uit de schizont eerst dochterbollen werden gevormd, die dan door strekking in de lengte, onmiddellijk de merozoieten vormden.

Von Wasielewski concludeert uit de door hem waargenomen beelden, dat de dochterkernen zich aan de peripherie van de schizont verdeelen en aanleiding zijn tot de vorming van even-zoovele protoplasma uitbochtingen, van waaruit de deeling in merozoieten een aanvang neemt. Tijdens de vorming van de merozoieten veranderen de kernen van plaats en komen alle equatoriaal op dezelfde hoogte te liggen. Volgens Reich zou die citroenvorm worden vooraf gegaan door een equatoriale ordening van de kernen. Om elk van de kernen zou zich dan protoplasma ophoopen en aldus de wormvormige merozoieten vormen.

In enkele van deze merozoietenbundels is duidelijk een vrij groot restlichaampje zichtbaar, welke aan een van de polen gelegen is. (fig. C IV.)

De merozoieten laten van elkander los, komen vrij en infecteeren nu nieuwe cellen. In de vrije merozoieten is duidélijker de bouw van de kernen waar te nemen, terwijl ook de plaats daarvan ten opzichte van de merozoiet kan worden vastgesteld (fic. C V en VI).

De kern bestaat uit een klein karyosoom omgeven door een smalle kernsapzône; de vorm is ovaal met een lengte van 2 μ, bij een breedte van $1—1^1/_2$ μ. Ze zijn gelegen op $^1/_3$ van de lengte. De vrije merozoieten zijn $\pm$ 12 μ lang, $1—1^1/_2$ μ over de grootste breedte. In dit breedste gedeelte dat op $^1/_3$ van de lengte van een van de einden afligt is ook de kern gelegen. Terwijl, gerekend van de kern af, het langste eind geleidelijk in een punt uitloopt is het kortste einde scherp toegespitst. Waarschijnlijk is dit einde het vooreinde waarmee de parasiet zich in een nieuwe gastheercel boort.

Het aantal merozoieten, waarin zich een schizont ten slotte deelt is verschillend en varieert van 12—14 tot 16.

Van *Eimeria Stiedae* is bekend dat onder zekere omstandigheden de schizogonie eindigt in de vorming van merozoieten, die niet meer tot schizonten uitgroeien, maar overgaan in vrouwelijke en mannelijke generatieve vormen, macro- en micro-gametocyten. De hier bedoelde merozoieten wijken af van die welke voor de multiplicatieve vermeerdering dienen, door het bezit van een basaalkorrel met borstelig aanhangsel en flaggellum. Bovendien worden ze slechts in een geringere hoeveelheid uit een schizont gevormd, namelijk ten getale van vier.

Ofschoon macrogametocyten in groot aantal in mijn preperaten te zien zijn kon ik deze laatstbeschreven merozoïeten niet vinden.

Nopens de factoren die aanleiding zouden zijn van de vorming van geslachtelijk gedifferentieerde vormen en het ophouden der schizogonie is niet veel met zekerheid te zeggen. Men heeft opgemerkt dat bij sterke infectie de geslachtelijke vormen eerder optreden dan bij geringe infectie en dat in een laat stadium van de infectie meer

geslachtelijke vormen te vinden zijn dan schizogone vormen.

Dit zou er dan op wijzen dat de vorming van micro- en macrogametocyten wordt veroorzaakt doordat de gastheer niet meer in staat is voldoende voedsel voor de parasieten te produceeren.

Ook is op de mogelijkheid gewezen dat reactieve processen van de kant van het organisme, de vorming dus van anti-stoffen, de aanleiding zouden kunnen vormen.

In de onderhavige gevallen werden al heel vroeg geslachtelijke individuen gevormd blijkens het vinden van de oocysten 14 en 16 dagen reeds na de infectie. De lammetjes waren toen nog volkomen gezond, terwijl bij sectie van een er van bleek dat de infectie zeer gering was. Gebrek aan voedsel kon hier dus niet de reden zijn en is die eerder te zoeken in de vorming van anti-stoffen door het krachtige gastheer-organisme.

Macrogametocyten en macrogameten

Bij de verdere ontwikkeling der merozoieten tot geslachtelijk-gedifferentieerde individuen zijn reeds heel vroeg de macrogametocyten van de schizonten te onderkennen. Blijft het protoplasma der laatste vormen steeds homogeen, terwijl de kleine kern zich spoedig reeds gedeeld heeft, bij de macrogametocyten krijgt het protoplasma al spoedig een gekorreld aanzien.

De kern van de macrogametocyten is vrij groot, houdt een groote karyosoom in, omgeven door een breede heldere kernsap zône; in meerdere exemplaren was deze laatste niet heel duidelijk. De kernmembraan is niet of slechts onduidelijk te zien.

In het plasma, dicht aan de rand ziet men nog dikwijls kleine chromatine bolletjes. Deze zijn wel te onderscheiden van een grooter zich als chromatine kleurend lichaampje, dat spoedig naast de kern, in de kernsapzône optreedt.

In oudere vormen is duidelijk de kernmembraan als een volgens de chromatinekleuring gekleurde lijn zichtbaar. In dit stadium is zeer dikwijls slechts een enkele chromatine bol in de kern aanwezig. Of de afzetting van chromatine aan de membraan met het verdwijnen van het chromatine-lichaampje verband houdt kon ik niet met zekerheid uitmaken, daar toch ook vormen voorkwamen waarin en chromatine-lichaampje en kernmembraan duidelijk zichtbaar waren.

Wat de kleine chromatine stukjes in het plasma betreft, ook daarvan is de beteekenis niet duidelijk; zij kunnen wijzen op een chromatine reductie van de kern of samenhangen met de vorming van chromatoidegranula.

Bij de verdere groei verdwijnt deze duidelijke buitenkern weer en doet zich de kern voor als een blaasvormig lichaam met een klein maar duidelijk zichtbaar kayrosoom, terwijl de kernmembraan niet of bijna niet te zien is.

In het protoplasma treden gelijdelijk grooter wordende bolletjes op die voor het grootste gedeelte de plasma-kleuring aannemen. Naast deze plastinoide korrels ziet men de kernkleuring aannemende chromatoide korrels. (fig. D).

De vorm der macrogametocyten, die in de eerste stadia bolrond is, verandert in een ovale. In oudere vormen schikken de chromatoide korrels zich langs de omtrek en geven de cellen een karakteristiek voorkomen.

Reeds in de gastheercel zag ik de macrogameten van een dubbele contour voorzien met een duidelijke micropyle. De vorming van de binnenschaal uit de chromatoide granula kon ik echter niet vervolgen.

Microgametocyten en microgameten

Microgametocyten in een zeer jong stadium, voor de kerndeelingen, kon ik in mijn preparaten niet vinden. De kleinste vormen die ik zeker als microgametocyten kon onderscheiden waren 8 μ in diameter.

De kernen waren reeds in groot aantal aanwezig. Ze waren $\pm$ 1 μ in middellijn, nog al los van bouw alsof elk brokje weer bestond uit kleinere deeltjes.

Bij de groei der individuen houdt de kernvermeerdering aan tot ten slotte een lichaam wordt gevormd, gevuld van compacte kleine kernen.

In de oudere vormen waren de kernen meer of minder rond, tot spoelvormig in de rijpe gametocyten.

Ook zag ik vormen waarin de kernen alle het aanzien hadden van chromatine ringen met een dikker gedeelte aan een zijde.

Een spiraal-achtige rangschikking om bepaalde centra (restlichaampjes) zooals bij *Eim. avium* door Hadley en bij *Eim. Stiedae* door Hartman, Reich en in eigen preparaten is waargenomen, zag ik niet.

De vorm der microgametocyten is in de jongere stadia bolrond, wordt echter min of meer onregelmatig ovaal bij de oudere, in zeer verschillende grootten. Liggen in de eerste stadia de kernen in een sterke kernkleurig aannemend protoplasma, in de volwassen individuen ziet men ze in een heldere kleurlooze omgeving. (fig. E I.)

Volwassen microgameten zag ik slechts in één preparaat. Ze deden zich voor als gebogen lichaampjes naar beide einden draadvormig uitloopend. (fig. F.)

Kern en protoplasma kon ik niet onderscheiden, het geheel nam een kernkleuring aan. Hierdoor kon ook niet worden vastgesteld of men hier te doen heeft met een paar flagella uitgaande van een basaal lichaampje, zooals Reich bij de microgameten van *Eim. Stiedea* zag en hoe deze eventueel uit het individu ontspringen.

Over de beweging van de microgameten kan niets worden gezegd daar zij in de versche preparaten niet werden gezien.

Pathologische anatomie

Bij het lam A dat uiterlijk gezond bleef, werden bij het postmortale onderzoek, behalve een geringe roodheid, geen pathologische afwijkingen waorgenomen.

Het lam B echter bleek bij sectie aan een heftige acute enteritis te hebben geleden.

Het slijmvlies van het geheele dundarmkanaal was sterk rood van kleur, verdikt en vertoonde op meerdere plaatsten haemorrhagien van meer of minder groote uitgebreidheid.

BESCHOUWINGEN

Kort samengevat kan dus uit mijn onderzoek besloten worden; dat het door mij beschreven coccidium, wat de morphologische kenmerken van de oocysten betreft volkomen overeenstemt met de oocysten beschreven door Stiles, Mc. Fadeyan, Moussu en Marotel.

De bijzonderheden der sporulatie, in het bijzonder het voorkomen daarin van een piramidenstadium en tot resultaat hebbend de vorming van ovale sporocysten, welke zich eerst in den darm van den nieuwen gastheer openen, geven den parasiet in het systeem volgens *Doflein* een plaats in de **„Eimeria"**.

Ik meen dan ook met zekerheid, naar de exogene cyclus geoordeeld, de beschreven parasiet te mogen indentificeeren met de *Eiméria Faurei*, Moussu en Marotel.

De endogene cyclus blijkt echter in meerdere opzichten belangrijke verschillen te vertoonen, zooals uit de volgende vergelijkende tabel duidelijk blijkt.

Eigen onderzoek:	*Bevinding van Moussu en Marotel:*
1. jongste schizont 8 μ groot, intracellulair gelegen, met homogeen protoplasma en karysoomkern.	1. jongste vormen, in de epitheelcellen der Lieberkühnsche klieren, doen zich voor als kleine protaplasmaklompjes voorzien van dunnen membraan en enkelvoudige kern.
2. stadium: meerdere kerndeelingen gevolgd door protoplasmadeeling met als eindresultaat de vorming van 16 wormvormige merozoieten, ten opzichte van elkaar gelegen als de deeltjes in een sinaasappel, met of zonder restlichaam. en elk met een lengte van 12 en een breedte van $1-1^1/_2$ μ.	2. stadium: uitgroeien tot een rond of ovoid lichaam, gepaard gaande met een vermenigvuldiging van de kern. De intracellulaire ligging verandert intusschen in een extracellulaire.
3. Merozoiten groeien verder in 2 richtingen *a* en *b*.	3. Verdere groei van het extra-cellulair gelegen organisme in 2 richtingen a en b.
a. merozoiten groeien verder tot ronde en eindelijk ovale lichamen, welke zijn gekenmerkt door een duidelijke karyosoomkern en een met reservevoedsel	*a*. groei gepaard aan meerdere keeren zich herhalende kerndeelingen, tot dochterkernen van 1 μ worden gevormd, gevolgd door een protoplasmadeeling en

plastinoide granula) gevuld protoplasma, de macrogameten of vrouwelijke cellen.

b. de merozoiten, groeien uit tot microgametocyten, organismen die gekenmerkt zijn door sterk chromatine houdend protoplasma in de jongere stadia, later door helder protoplasma en een groot aantal kernen, die ten slotte in evenzoovele micro-gameten veranderen.

tot resultaat hebbend de „formes à navicelles", organismen van 250 à 200 μ in diameter, gevuld met spoelvormige lichamen van 5 à 6 μ lang en $1^1/_2$ à 2 μ breed (fig. 9 uit het artikel van M en M,

b. op een gegeven oogenblik houdt de regelmatige kerndeeling op en schijnt elke kern een multiple deeling te ondergaan waarbij de zeer kleine dochterkernen in een cirkel zich schikken (fig. 10—M en M.) en de „formes à couronnes nucléaires" worden gevormd.

Het eindresultaat van deze vormen zijn organismen gevuld met een korrelige substantie waarin, uit chromatine gebogen lichaampjes verdeeld zijn.

De „formes à navicelles" zouden Moussu en Marotel willen gelijkstellen aan de merozoieten-houdende schizonten, de kleine chromatine-lichaampjes in de „formes à couronnes" aan de microgameten.

Ofschoon een zekere morphologische gelijkheid niet valt te ontkennen, zijn de verschillen vooral in de ontwikkeling, maar ook naar den vorm, van dien aard, dat een gelijkstelling mijns inziens hier niet gerechtvaardigd is. Bovendien wordt in de beschrijving een ontwikkeling van macrogametocyten en macrogameten gemist, zoodat tenslotte de samenhang van de beschreven „formes à navicelles" en „formes à couronnes" met de uit macrogameten gevormde coccidiënoocysten, die in de faeces waren gevonden, geheel onbewezen is.

Terecht merken Moussu en Marotel zelf reeds op dat de „formes à navicelles" meer tot de sarcosporidiën zouden zijn te rekenen. dan tot de coccidiën, terwijl de intra-cellulaire ligging, de tweevoudige ontwikkeling zoowel voor het een als voor het ander spreken.

Nog wordt door Moussu en Marotel gewezen op twee artikelen van Maske en van Th. Smith, waarin parasieten worden beschreven die zeer aan hun „coccidium" verwant zijn.

Maske vond in 70 % van de onderzochte schapen in het Lübecksche slachthuis, in het slijmvlies van de netmaag speldeknop-groote knobbeltjes, waaraan een peripheer-glazig gedeelte kon worden onderscheiden, welk gevormd was door het slijmvlies en een melkwit centraal gedeelte, de parasiet.

Microscopisch kon hij aan den parasiet een dubbel gecontoureerde kapsel onderscheiden en een inhoud. Aan den inhoud kon hij drie stadia van ontwikkeling waarnemen.

Smith zag in het zelfde jaar (1893) bij een rund in het slijmvlies van den dunnen darm en zelfs in de vlokken, kleine bolvormige lichamen, van 300 à 400 μ groot, met als inhoud sikkelvormige lichaampjes van 10 à 12 μ lang, die om een korrelige schijf, straalsgewijze geplaatst zijn en doen denken aan een zonnebloem.

In verband hiermede zou ik willen wijzen op artikelen van Gilruth

en van Chatton over een dergelijken parasiet bij schapen, door Chatton de *Gastrocystis Gilruthi* genoemd.

Chatton vond ze bij bijna alle schapen die in de Parijsche abattoirs werden geslacht. Ook bij geiten komen ze in gelijke mate voor. Ze waren gelocaliseerd in het voorste gedeelte van de lebmaag en hadden zeer verschillende afmetingen.. De grootste cysten waren 6 m.m. in diameter. In den wand lagen ze bijna tegen de muscularis mucosa aan en komen aan de vrije oppervlakte alleen op het oogenblik van de opensplijting.

De cyste bestaat uit een omhulsel en een inhoud, welke verschillend is al naar de rijpheid van den parasiet.

Het omhulsel, bestaande uit een enkele, reusachtige cel, is bij rijpheid 2 à 3μ dik. De uitwendige vlakte is voorzien van een borstelachtige bekleeding van 7 à 9μ dikte. De kern van deze wandcel bevind zich aan de een of andere pool en veroorzaakt een aanmerkelijke verdikking van den wand, is eliptisch van vorm, met een groote as van 80 μ en een dikte van 9 à 10 μ.

De cysten-inhoud bestaat op het einde van de ontwikkeling uit een ontelbare hoeveelheid spoelvormig gebogen kiemen van 10 μ lang bij $\pm$ 1.5 μ breed.

Elke kiem houdt een ovale blaasvormige kern in met een klein karyosoom. De kern is op een vierde deel van de lengte gelegen en is zoo breed als het lichaampje. Het dichts bij de kern gelegen eind is conisch van vorm en bevat een zwak gekleurdpuntje. Het tegenovergestelde einde loopt plotseling uit in een soortborstelhaar.

In de kleinere cysten die in ontwikkeling minder ver gevorderd zijn, bestaat de inhoud uit plasma, waarin talrijke korrelige kernen, zonder uitgesproken membraan zijn te onderscheiden. Deze kernen zijn op zeer verschillende wijzen in het cytoplasma gegroepeerd. De kleinste groepen bestaan uit 4, 3 of 2 kernen, de grootste vormen bolvormige of ellipsoidale morula van één laag, van verschillende afmetingen.

Naarmate de cyste rijpt, ziet men het plasma in de morula zich verdichten terwijl het interstitieele plasma zich verdunt. Ten slotte vormen de kernen-groepen met het door hen ingesloten plasma, een geheel. De cysten inhoud bestaat dan uit bolronde blastophoren. aan welker oppervlakte zich de kleine kernen bevinden, onder een fijn omhullend membraan. Op de plaats van de kernen wordt nu een kegeltje van protoplasma gevormd waarin weldra de kern een plaats vindt. De kegels groeien uit tot spoelvormige kiemen van 5 à 6 μ lang en 0.5 μ breed.

In de loop van de verdere ontwikkeling lost het centrale plasma van de blastophoren, evenals het overige celplasma op en ontwikkelen de kiemen zich verder vrij in de cyste.

De rijpe cyste bevat niets meer dan die kiemen, soms tot rosetten gerangschikt.

Ten slotte barst de rijpe cyste aan de vrije oppervlakte open en komen de kiemen in de maagholte vrij.

Uit de bovenstaande beschrijving, maar ook uit een vergelijking van fig. 5 van Chatton met fig. 9 van Moussu en Marotel blijkt wel duidelijk dat hier dezelfde parasieten zijn beschreven als door Moussu en Marotel.

De „formes à couronnes" zijn dan gelijk te stellen met de onrijpe cysten (stade plasmodiale van Chatton) de „formes à navicelles" met de rijpe cysten.

Het is wel zeker dat de beschreven cysten bepaalde stadia zijn in den ontwikkelingscyclus van een sporozo na verwant aan de sarcosporidien, maar in de ontwikkeling van de *Eimeria Faurei* hooren zij niet thuis.

Nu is gebleken dat de meest typische kenmerken welke, volgens Moussu en Marotel, de *Eimeria Faurei* van andere eineria-soorten zouden onderscheiden, n.l. de z.g.n. „formes à couronnes" en de „formes à navicelles", niet in de ontwikkelingcyclus van een coccidium thuis hooren, zou men kunnen vragen of de *Eimeria Faurei* niet identisch zou kunnen zijn met de *Eimeria Stiedae.*

De volgende tabel toont de meest uit het oog loopende verschillen:

Afmetingen van de Eimerla Stiedae:	Afmetingen van de *Eimeria Faurei:*
volgens Labbé 24—49 μ bij 11—28 μ	24—33 μ bij 17—23 μ
volgens Metzner 28—42 μ bij 14—28 μ	
Sporogonie heeft plaats met achterlaten van een steeds duidelijk zichtbaar rest-lichaam.	Sporogonie geschiedt zonder vorming van een restlichaam.
Aantal merozoiten is:	Aantal merozoiten:
volgens Von Wasielewski 20—50.	14—18.
volgens Reich . . . . . 16.	

De verschillen in afmetingen, maar vooral de vorming van een restlichaampje bij de sporogonie van *Eimeria Stiedae,* welke daar-entegen bij de *Eimeria Faurei* achterwege blijft, zijn mijns inziens voldoende om een scheiding der beide parasieten in twee ver-schillende soorten te rechtvaardigen. Infectie-proeven van schapen met *Eimeria Stiedae* en van konijnen met *Eimeria Faurei* zouden hierbij de specifiteit der soorten moeten bevestigen. In gevallen waarbij de morphologie der oocysten geen voldoende verschillen laat zien, zooals het geval is bij de coccidiën van het schaap en die van de geit zouden naast eventueele verschillen in exogene en endogene ontwikkeling alleen infectie-proeven in staat zijn de soorten te onderscheiden.

Gelijkheid van den vorm en overeenkomst in het verloop der sporulatie acht ik dan ook niet voldoende om de *Eimeria Faurei* te indentificeeren met het coccidium van de geit zooals Lerche in een onlangs verschenen artikel deed.

Ook in Nederland komt blijkens een mededeeling van Wester en Beyers schapencoccidiosis voor. Zij namen de ziekte waar bij eenige lammeren te Oudenrijn. De verschijnselen bij het ziekste

lam waren: zeer dunne slijmerige ontlasting, zonder bloed, de oogen lagen diep in hun kassen, voedingstoestand was slecht. De temperatuur bedroeg 39.9.

Coccidiën van het varken

Literatuur

Bij het varken zijn door Rivolta in 1877 het eerst coccidiën gezien en beschreven onder den naam van *Cytospermium Zürmii.*

In 1882 beschrijft Johne een geval van lever-coccidiose bij het varken. De lever vertoonde daarbij met elkander in verbinding staande cysten van de grootte van een hazelnoot tot die van een appel, welke bij nader onderzoek sterk verwijde en verdikte galgangen bleken te zijn. De dik-slijmerige inhoud ervan hield eivorige „psorospermien" in. In preparaten van ongeveer 1 cM^2 vond hij 4—5 exemplaren. Ze hadden een lengte van 118.8 μ bij een breedte van 68.4 μ, waren voorzien van een dubbel gecontoureerden gladden wand van 1.8 μ dikte. Aan het smalle einde was duidelijk de karakteristieke micropyle-achtige verhooging te zien.

Ook Neveu Lemaire noemt een coccidium bij het varken n. l. de *Eimeria Jalina,* maar geeft verder geen bijzonderheden omtrent vorm, grootte of ontwikkeling. Evenmin vond ik daarover literatuur opgegeven.

Eigen bevindingen

De door mij in een voorloopige mededeeling reeds vermelde varkenscoccidiën vond ik slechts bij jonge biggen tot een leeftijd van 10 weken. Bij oudere dieren tot 12 weken vond ik ze slechts in zeer geringe hoeveelheid of in het geheel niet.

Bij volwassen varkens vond ik ze nooit.

De jongste koppels waarin ik besmetting met coccidiën kon aantoonen waren 3 weken oud,

In 2 koppels welke ik in de gelegenheid was geregeld te onderzoeken kon ik bij het ouder worden der dieren duidelijk waarnemen, dat de infectie zoowel van het koppel in zijn geheel als van elk individu afzonderlijk minder werd. Een van deze koppels dat op een weide gehouden werd was eerder vrij van coccidiën dan het ander dat steeds opgestald bleef. Of hierbij het verschillende dieet van eenig invloed is. zullen meerdere waarnemingen moeten uitmaken.

Bij het geregelde onderzoek werd waargenomen dat de gemiddelde hoeveelheid coccidiëncysten in de faeces van een geïnfecteerd dier vrij sterke schommelingen kan toonen.

Hoe wijd verbreid de coccidiën-infectie van biggen is kan blijken uit het feit **dat van een twaalftal door mij onderzochte koppels geen enkele vrij van besmetting was.** Niet altijd waren alle dieren uit een koppel parasietendrager; ook de individueele infectie vertoonde groote verschillen.

Infectiebron

Omtrent de bron van besmetting heb ik nog geen zekerheid kunnen verkrijgen. De faeces der zeugen waren steeds vrij van coccidiën.

Oocysten

Zooals reeds in de voorloopige mededeeling werd opgemerkt vond ik in de faeces de oocysten in twee grootten n.l. met een lengte van 50 bij een breedte van 35 μ en met afmetingen van 14 $\times$ 18 μ (fig. G I en II en III en IV).

In de groote cysten, die ik tot nu toe slechts bij twee koppels vond was het protoplasma grof gekorreld van aanzien en tot een bol samengetrokken.

De vorm der cysten was meer of minder zuiver ovoid. (fig. G IV.)

De wand was duidelijk dubbel gecontoureerd met een dikte van 1.5 μ.

Een micropyle was niet te zien; wel kon aan een enkel exemplaar worden opgemerkt dat aan de smalle pool de wand dunner is, maar van een, een opening afsluitend en buiten de membraan uitstekend slijmpropje was geen sprake.

De exogene ontwikkeling komt overeen met die van het geslacht *Eimeria*.

In de vochtige kamer hij 30° C. nam de deeling van de protoplasmabol eerst na zes dagen een aanvang.

De dan optredende veranderingen liepen sneller af. Binnen 24 uur reeds waren langwerpige sporoblasten gevormd, waarin weer 24 uur later reeds twee sporozoiten waren te onderkennen.

In dezen cyclus komt een phase voor waarin vier pyramideachtige lichamen worden gevormd. Dus is deze soort te rekenen tot de *Eimeria*. In de pyramiden echter was het protoplasma niet altijd alleen aan het breede eind opgehoopt, maar vulde ook wel de geheele pyramide.

Bij de sporogonie wordt niet alle protoplasma in de sporoblasten opgenomen, maar blijven enkele korrels als restlichamen achter.

De rijpe sporen zijn langgerekt ovaal, meten over de grootste lengte 26 μ en over de grootste breedte 12 μ en hebben een fijnen wand.

Evenals bij andere Eimeriasoorten worden in de sporen twee sporozoiten gevormd, die knotsvormig van vorm zijn en „kop aan staart" zijn gelegen. Tusschen de sporozoiten ziet men nog een gedeelte van het korrelige protoplasma als restlichaam overblijven.

Van den endogenen cyclus is tot dusver nog niets waargenomen.

De *kleine* oocysten zag ik *in alle onderzochte koppels* ook in die waarin de bovenbeschreven groote cysten voorkwamen.

De vorm der cysten is ovaal. De lengte bedraagt 18—24 μ bij een breedte van 15—20 μ. In den dubbelen gecontoureerden wand, die een dikte van ongeveer 1 μ heeft, is geen micropyle te zien.

Zij komen in de faeces òf geheel òf nagenoeg geheel door het protoplasma gevuld voor.

Het protoplasma trekt zich naar verhouding niet zoo sterk samen als bij *Eim. Stiedae* en *Eim. Faurei.* Zelfs bij beginnende deeling in 4 dochterbollen is de protoplasma-vrije ruimte in de oocysten gering. Deze deeling in 4 dochterbollen begint in de vochtige kamer bij 30° den 3den dag reeds.

Een pyramidenstadium heb ik in het verloop der sporogonie niet gezien. Het is mogelijk dat deze phase wel voorkomt maar zoo snel wordt doorloopen, dat ze niet is opgemerkt. Een restlichaam werd bij de sporogonie niet gevormd, wel bleef bij de vorming der sporozoiten een gedeelte van het protoplasma als rest over. De vorm der sporen is stomp-ovaal. Zij zijn 18—14 μ lang, 6—8 μ breed en voorzien van een fijnen membraan.

Van den endogenen cyclus heb ik nog slechts enkele stadia waargenomen. In het slijmvliesafschraapsel van de dunne darmen van een aan borstziekte gestorven ter onderzoek ingezonden *big*, vond ik zoowel intracellulair als vrij liggend, enkele macrogametocyten en microgametocyten van verschillenden ouderdom.

Macrogometocyten (fig. H I II en III).

De macrogametocyten vertoonden in het met haemaluin-eosine gekleurde preparaat verschillend getinte verspreid voorkomende korrels.

In de oudere vormen hebben de korrels zich reeds langs den membraan geschikt.

De macrogametocyten hebben een lengte van 10 bij een breedte van 8 μ.

Microgametocyten (fig. H IV V en VI).

De microgametocyten kwamen in verschillende stadia voor. In de jongere vormen doen zij zich voor als meer of minder regelmatige lichamen van ongeveer 14 μ middellijn, waarin de kernstof in den vorm van kleine brokjes onregelmatig in verspreid.

In de oudere stadia doet de kernstof (chromatine) zich voor als meer of minder spoelvormige lichaampjes, die in onregelmatig loopende rijen zijn gelegen.

In de rijpe micromagetocyten zien we de komma-vormige mocrogameten als het ware in rijen om bepaalde centra liggen.

De microgameten zijn 1 μ lang en kleuren zich geheel als chromatine.

Morphologisch, in vorm en grootte, komen de occysten van deze kleine coccidiensoort zeer veel overeen met die van de *Eimeria falciformis*, een coccidium dat in den muizendarm parasiteert.

Waar in varkensstallen zeer dikwijls ook muizen voorkomen, die zeer waarschijnlijk uit de voedertroggen mede eten en deze daarbij wel zullen verontreinigen, lijkt het niet onmogelijk, dat bij eventueele aanwezigheid van coccidiëndragers onder de muizen, de biggen zich met deze parasieten infecteeren. Dat de oocysten

zich alleen in de biggen verder ontwikkelen en de volwassen dieren van de infectie vrij blijven, is ook bij andere coccidiënsoorten bekend. Echter geldt ook hier dat morphologische gelijkheid alleen, geen voldoende grond biedt om een zekere meening omtrent de gelijkheid der soort te vestigen.

Experimenten en vergelijkende studie der verschillende ontwikkelingsstadia moeten hier uitsluitsel geven. In het algemeen dient in de studie der coccidiën meer aandacht te worden geschonken aan infectie-proeven. Van verschillende parasitaire protozoen toch, bijvoorbeeld van zeer vele bloedparasieten, is bekend, dat zij uitgesproken soort-specifiek zijn: d.w.z. dat zij slechts kunnen parasiteeren in een zeer bepaalde gastheer-soort. Ofschoon nog niet voldoende experimenteel bewezen, meen ik ook voor de coccidiën deze soortspecifiteit te mogen aannemen en acht ik haar een van de middelen om soorten te onderscheiden.

Langs denzelfden weg dient dan ook de oplossing te worden gezocht van de vraag of de boven beschreven groote oocysten tot dezelfde soort behooren als de kleine, dan wel een aparte soort vormen. In de laatste richting wijzen de groote verschillen in grootte, protoplasmastructuur en kleur. Verschil in afmeting zijn ook bij oocysten van eenzelfde soort bekend, maar niet in die mate als de bovenbeschreven groote en kleine cysten vertoonen.

In afwachting van de gegevens die een zekere conclusie zullen mogelijk maken, neem ik aan dat de beschreven oocysten behooren bij 2 soorten coccidiën. Doordat omtrent de door Neveu Lemaire genoemde *Eimeria jalina* niet het minst in de literatuur is te vinden, bij Labbé niet en ook niet in de Zoological Record, is ook niet uit te maken welke van de door mij beschreven soorten daartoe is te rekenen. Ik stel voor de soort met de kleine cysten, waar zij, van de twee door mij het best is bestudeerd, te noemen *Eimeria de Bliecki*.

De *Eim. de Bliecki* is voor de biggen niet pathogeen, geen enkele van de door mij onderzochte biggen vertoonde eenige afwijking in de gezondheid. Hierbij dient te worden opgemerkt, dat bij een coccidiën-infectie, steeds cellen worden gedestrueerd en in dien zin coccidiën steeds pathogeen zijn.

Van de uitgebreidheid der infectie aan den eenen kant en van het weerstandsvermogen van den gastheer anderzijds hangt het af, of de schadelijke invloed der infectie door het geheele gastheerorganisme wordt ondervonden en de coccidiën pathogeen in engeren zin kunnen worden genoemd.

Ook uit het resultaat der kunstmatige infectie der bovenbeschreven lammeren is gebleken dat eenzelfde soort coccidium voor het eene individu pathogeen, voor het andere onschadelijk kan zijn.

In twee gevallen waarbij ik sectie verrichtte, werden ook pathologisch-anatomisch geen afwijkingen waargenomen. Toch werden zoowel in de darmcontenta als in het slijmvliesafschraapsel oocysten, resp. micro- en macrogametocyten gevonden.

RÉSUMÉ DER BEVINDINGEN

Uit het voorgaande is, voorzooverre het mijne eigen onderzoekingen betreft, tot het volgende te besluiten:

Ook in Nederland komt *Balantidium coli* vrij veel als darmparasiet bij het varken voor.

In den varkensdarm parasiteert een *entamoeba* van geringe afmetingen, overeenkomende met die van *Ent, Suis Hartmann.*

Zeer wijd verbreid komt bij jonge biggen een coccidium-soort voor met cysten van 17—22 μ lang en 14—19 μ breed de *Eimeria de Bliecki.* In veel geringere mate komt een infectie voor met coccidiën waarvan de oocysten 50 bij 35 μ meten.

De ontwikkeling van het coccidium van het schaap de *Eim. Faurei,* is in groote trekken dezelfde als die van andere bekende coccidiënsoorten. De groote organismen die tot voor kort voor de merozoieten houdende schizonten en microgametocyten zijn aangezien, behooren bij een andere vertegenwoordiger der Sporozoa de *Gastrocystis Gilruthi.*

LITERATUUR

1 Bensen: Bau und Arten der Gattung Lamblia. Ztsch. f. Hyg. und Inf. Vol. 61.
2 Brug: Geneesk. Tijdsch. Ned. Indië Dl. 57.
3 Bijlsma M.: Onderzoek naar het voorkomen van darmprotozoen bij Nederslanders.
4 Chalmers and Castellani: Manual of Tropical Medecine.
5 Chatton, E.: Le kyste de Gilruth dans la muqueuse stomacale des ovides. Arch. de Zool. expér. et général Tome V.
6 Curtice, C.. Parasites Journ. of Comp Med. and Veter. arch. XIII.
7 Darling, S. T.: Entamabic dysentery in the dog. Proc. of the med. assoc. of the Istthm. Can. Zône Bd. VI ref. Arch. f. Schiffr. und Trop. hyg. Bnd. 20.
8 Doflein, F.: Lehrbuch der Protozoenkunde 1916.
9 Eimer, Th.: Ueber die ei oder kugelförmigen sog. Psorospermien der Wirbeltiere.
10 Fadeyan Mc.: Intestinal Psorospermosis in lambs Journ. of comp. Pathol. and Therap IX.
11 Fiebiger: Tierische Parasiten 1912.
12 Flu: Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. Dl. 58.
13 Fantham, H. B.: Proc. Zool. Soc. Londen 1910.
14 Glaessner: Ueber Balantidienenteritis Centr. Bakt. Orig. V. 47.
15 Hartmann und Schilling: Die pathogenen Protozoen 1917.,
16 Hartmann, M. v.: Eine neue Dysenterie amoebe *Ent. tetragena* Viereck Arch. Schiffr. u. Trop. hyg. Vol. 12 1908 Beiheft 5.
17 „ Untersuchungen über parasitische Amoeben I Arch. f. Prot. Vol. 18.
18 „ Untersuch üb. parasit. Amoeben II, Arch. f. Prot. Vol. 24.
19 „ und Whitmore: Unters. ub. parasit. Amoeben III, id. Vol. 27.
20 „ Praktikum der Protozoologie.
21 „ Morphologie und systematik der Amoeben Hndb. d. Path. Mikroorg.
22 „ Die Dysenterie Amoeben, Hndb. Path. Protoz.
23 Johne: Bericht über das Veterinarwezen in Sachsen 1882.
24 Jollos, V: Die Darminfusorien des Menschen Hndb, path. Mikio-organ. Vol. 7.
25 „ Darmflagellaten des Menschen ibid.
26 Kartulis: Die Armoebendysenterie ibid.
27 Kaeztner: Die pathogenen Protozoen der Haustiere.
28 Kuenen: De entamoeben v. d. mensch. Geneesk. Tijdschr. N. I. Dl. 54.
29 Kuenen en Swellingrebel: Geneesk. tijdschr. v. N. I. Dl. 54.
30 Jong, Dr. D. A. de: De niet-bacteriëele parasitaire ziekten.
31 Jowett, W.: Coccidiosis of the fowl and Calf. Journ. Comp. path. V. 24.
32 Loesch: Virchows arch. f. pathol. Anat. Vol. 65.
33 Lehman: Die Amoeben als Krankheitsursache bei den Haustieren.
34 Lühe, M.: Die Coccidiën Literatur der letsten vier Jahre. Zoöl. Centr. bl. Jhrg. X.
35 „ Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. Centralbl. Bakter. Vol. 27.
36 „ Centralbl. Bakter. Vol. 31.

37 Maske: Ztschr. f. Fleisch u. Milchhyg. Bnd. IV.
38 Metzner: Untersuchungen an Cocc. cuniculi. Arch. Prot. Vol. 2.
39 Labbé: Sporozoa in das Tierreich.
40 Motais et Bauche: Bulletin de la Soc. de Path. Exot. 1920.
41 Moussu et Marotel: La coccidiose du mouton et son parasite. Arch. de Parasit. Vol. 6.
42 Kuenen, W. A.: Die pathologische Anatomie der Amoebiasis u.s.w. Arch. Arch. f. Schiffs u; Tropenhyg. 13. Berh. 7.
43 Kuenen en Swellengrebel: Die Entamoeben des Menschen und ihre praktische Bedeuting Centralbl. f. Bakt. Bd. 41.
44 Lubetanz: Die parasitischen Protozoen des Wiederkäuermagens. Arch, Prot. 19.
45 Neveu Lemaire.: Parasitologie des Animaux domestiques.
46 Neumann — Mocqueen: Parasites.
47 Näglér, K.: Entwicklungsgeschichtliche Studiën über Amoeben. Arch. Prot. 15.
48 Prowazk, v.: Beitrag z. Entamoeba Frage Arch. Prot. 22.
49 „ Entamoeba ibid 25.
50 „ Zur Kenntnis der Flagellaten des Darmtraktus. Arch. Prot. 23.
51 „ Infusoria Ciliata. Hndb. path. Protoz. lief. 6.
52 Nocard, Ed.: Coccidial tumours from the small intestine of the sheep. Journ. of Pathol. & Bacter, Vol I.
53 Pfeiffer, R.: Beiträge Protozoen Forschung 1892 Berlin.
54 Jollos, V.: Coccidiosen, Handb. path. Mikroorg. Bd. 7.
55 Reich, F.: Das Kaninchen coccid, Eimeria Stiedae Arch. Prot. 28.
56 Rodenwaldt: Flagellaten, Handb. path. Protozoen Lief. I.
57 Schaudinn, F.: Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. Arb. Kais. Gesundh. 19.
58 „ Studiën über Krankheitserregende Protozoen ibid. 18.
59 Stiles C. W.: Notes on parasit. Jaurn. comp. med. and. vet. arch. 13.
60 Smith, Th.: Intestinal Amoebeasis in the domestic pig, Journ. Med. Res. 23
61 „ A protective reaction of the host in intestinal coccidiosis of the rabbit Journ, of Med. Res Vol. 23.
62 Swellengrebel: Dierlijke entamoeben Tijdsch. Gen. N. I. 54.
63 „ en Mangkoewinoto: Parasitologie 9.
64 Wasielewski Th. v.: Studien und Mikrophotogr. zur Kenntnis der pathogenen Protozoen.
65 „ Ueber Amoeben nachweis Munch. med. W. 1911.
66 „ und Hirschfeld: Untersuchungen über Kulturamoeben Abh. Heidelb. Akad. d. Wiss. Math.-natutw. Kl. 1910.
67 Ware, T.: The possibility of amoebic dysenteri in the dog and its treatment Journ. comp. pathol. Vol. 29.
68 Wenyon, C. M.: Observations on the Protozoa in the Intestine of Mice Arch. Prot. suppl, I.
69 Whitmoze, E. R.: Studien über Kulturamoeben, Arch. Prot. 23.
70 Williams and Golkins: Culfural Amoebae. Journ. Med. Res. 29.
71 Wester en Beyers: Tijdschrift v. Diergeneesk. 1920.
72 Lerche: D. Tierärtzl. W. 1920 n°. 42.

INHOUD

Bladz.

Inleiding 9

Hoofdstuk I.

a. Algemeene kenmerken 11
b. Systeem der protozoen 13

Hoofdstuk II.

Techniek 14

Hoofdstuk III.

Over enkele parasitaire flagellaten en ciliaten 17
a. Trichmonas 17
Giardia intestinales 18
b. Balantidium coli. 19

Hoofdstuk IV.

Amoeben 21
a. Amoeben in het algemeen 21
b. Geslacht Vahlkampfia 23
c. Geslacht Entamoeba 24
Entamoeba Coli 25
Entamoeba tetragena. 26
Entamoeben bij huisdieren 27
Eigen onderzoek omtrent Entamoeben bij varkens 30

Hoofdstuk V.

Coccidiën. 33
a. Coccidiën in het algemeen 33
Ontwikkeling 34
Systeem 36
Pathogeniteit 37
b. Coccidiën van het schaap 37
Literatuur 37
Eigen onderzoek 41
Oocysten 41

Hoofdstuk V.

Bladz.

Sporulatie 42
Schizogonie 43
Macrogametocyten en macrogameten . . 46
Microgametocyten en microgameten . . 47
Pathologische anatomie 48
Beschouwingen 49
c. Coccidiën van het varken 53
Literatuur 53
Eigen bevindingen 53
Infectiebron 54
Oocysten 54
Sporogonie van de groote cysten . . . 54
Sporogonie van de kleine cysten . . . 55
Macrogametocyten en macrogameten . . 55
Microgametocyten en microgameten . . 55
Resumé der bevindingen 57
Literatuur 59

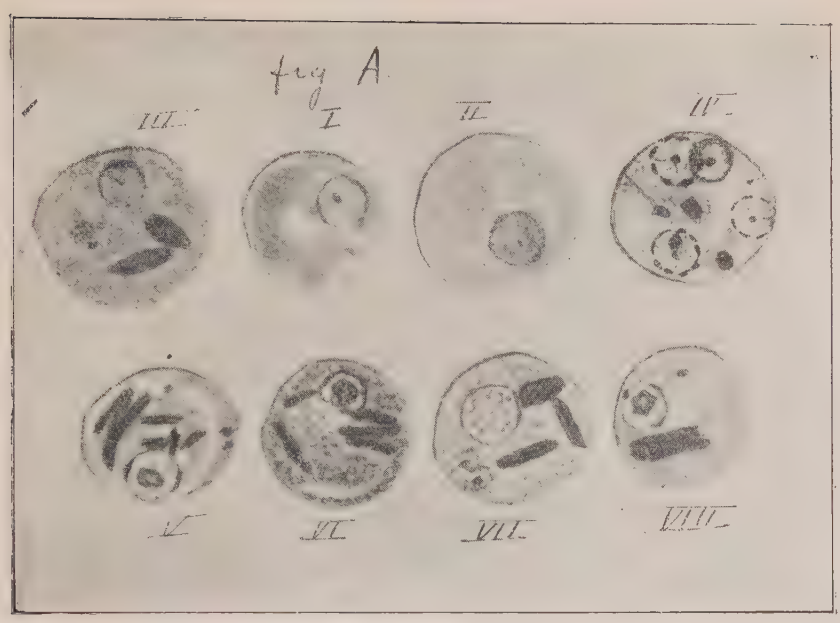

Fig. A. — I, II, III en IV. Amoeben uit het varken. — III. Naast de kern, chromidiën. — VI. Vierkernige cysten. — V, VI, VII en VIII. Amoeben-cysten (?).

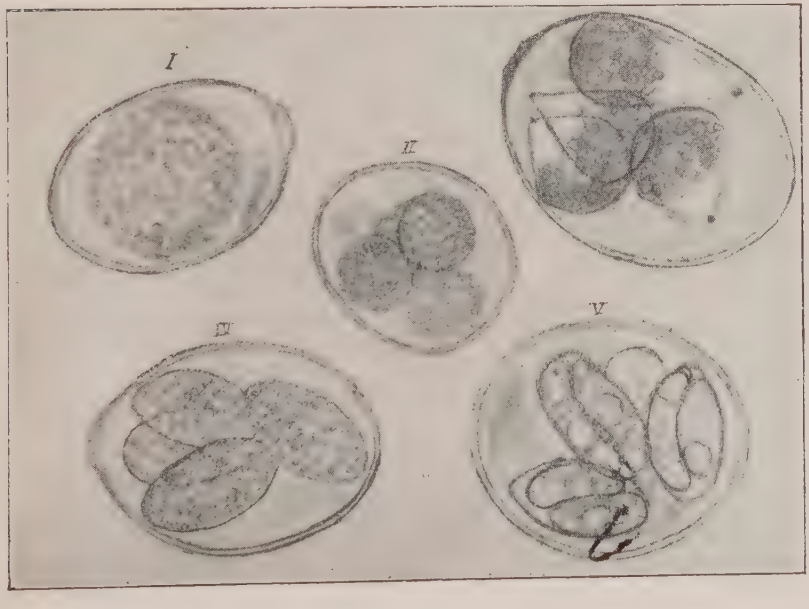

Fig. B. — **Coccidiën uit het schaap.**
I. Eénbollig oocyste. — II. Vier ronde sporoblasten. —
III. Pyramiden-stadium. — IV en V. Sporocysten. —

Fig. C. — **Coccidiën uit het schaap.**
I. Jonge Schizont. — II en III. Oude schizonten. —
IV. „Sinaasappel-vorm". — V en VI. Merozoieten. —

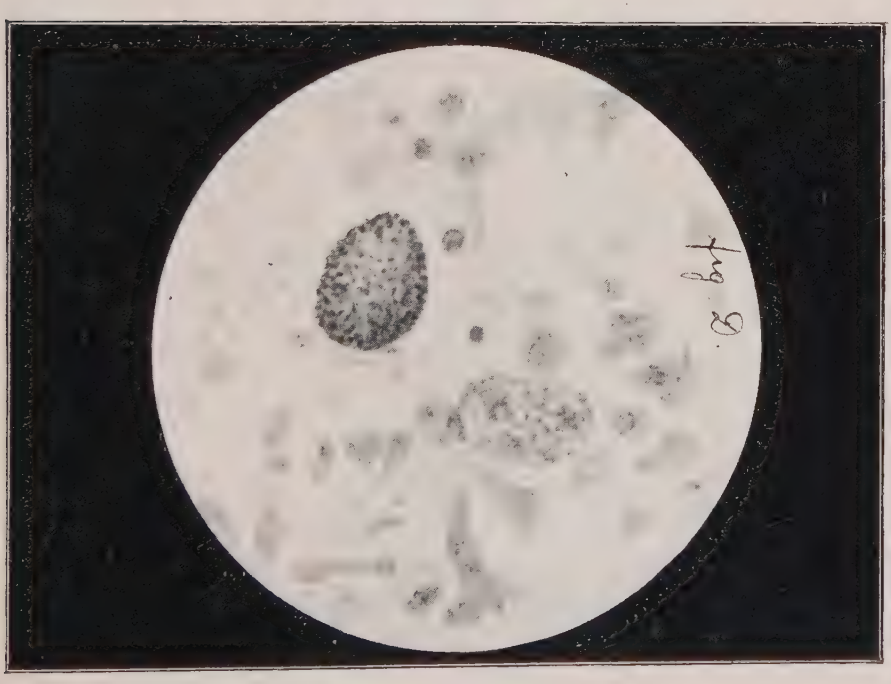

Fig. D. — Macrogametocyt.

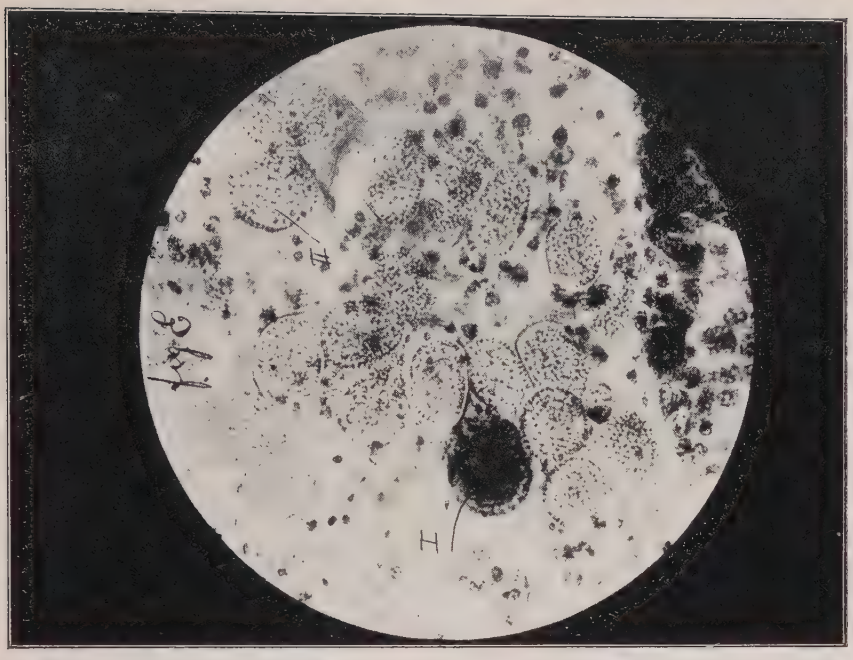

Fig. E. — I. Microgametocyt. — II, Macrogametocyten.

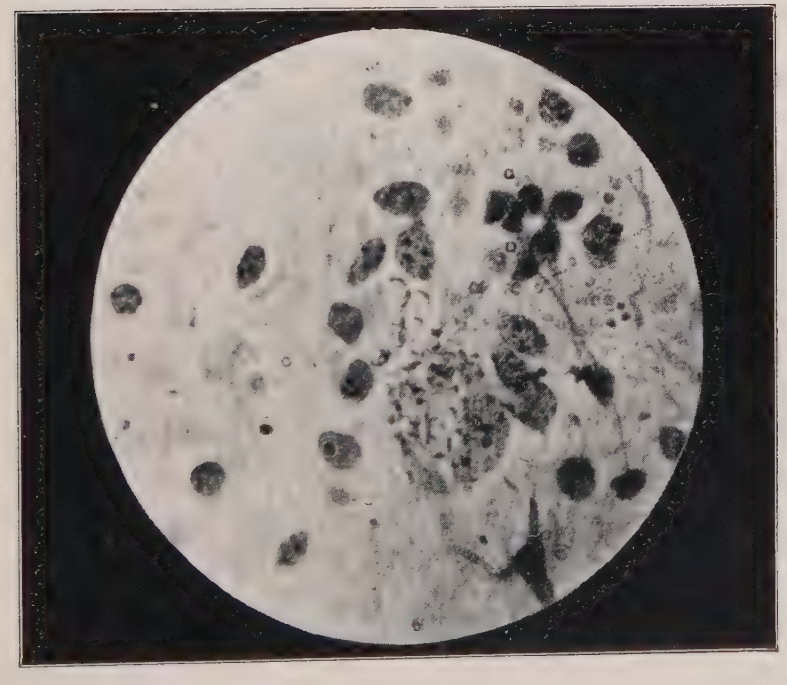

Fig. F. — Microgameten.

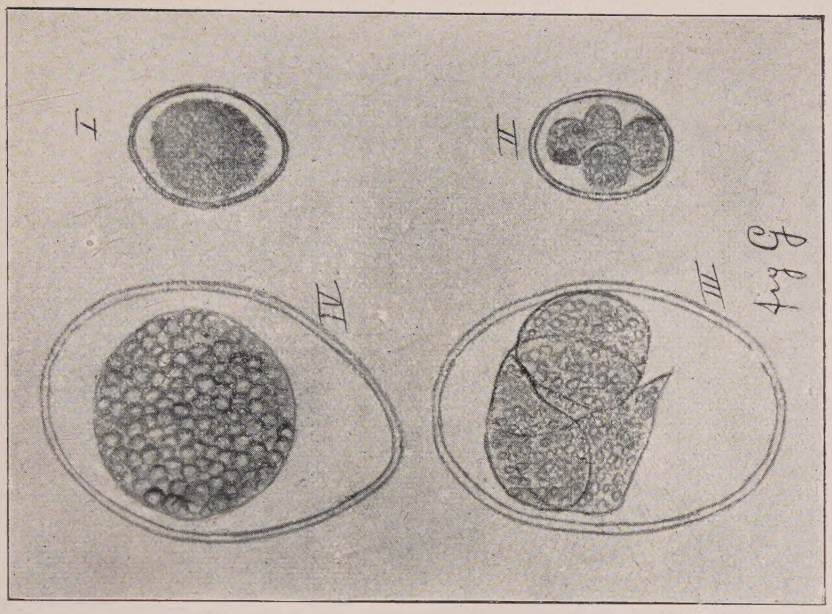

Fig. G. — **Coccidiën uit het varken.**
I en II. Kleine ooeysten. — III en IV. Groote oocysten.

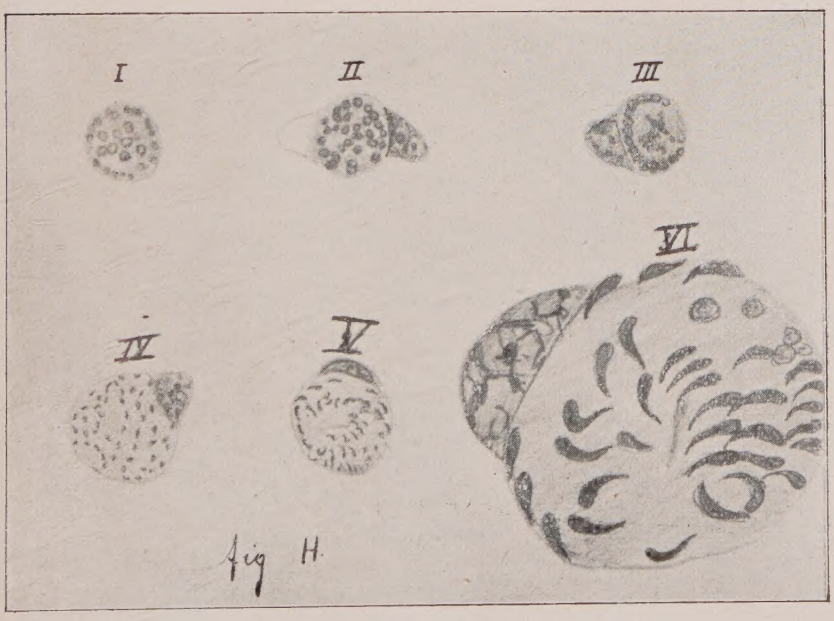

Fig. H. — **Coccidiën uit het varken.**
I, II en III. Macrogametocysten. — IV en V. Microgametocysten. — VI. Microgametocyt (3000 ×).